

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Prof. Dr. med. Thomas Vogt

**Die Entwicklung der Dermatopathologie mit Analyse der
Diagnosepräzision an der Klinik für Dermatologie der Universität
des Saarlandes in Homburg**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

**der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes**

2015

Vorgelegt von:

Matthias Georg Lüdeke

Geb. am 15.02.1985 in Heidelberg

Tag der Promotion:

Dekan: Prof. Dr. M.D. Menger

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	7
1.1 Deutsche Zusammenfassung	7
1.2 Abstract.....	8
2 Einleitung	9
2.1 Fragestellung	9
2.2 Definition der Dermatopathologie.....	10
2.3 Geschichte der Dermatopathologie	11
2.4 Dermatopathologie aktuell und an der Universität Homburg/Saar	17
2.5 Geschichte und Entwicklung der Universitäts – Hautklinik Homburg/Saar.....	20
3 Material und Methoden	28
3.1 Patientenkollektiv	28
3.2 Aufnahmekriterien.....	28
3.3 Ausschlusskriterien.....	28
3.4 Einteilung der Daten	28
3.4.1 Geschlecht.....	29
3.4.2 Klasse	29
3.4.3 Entnahmeort	32
3.4.4 Färbung	32
3.4.5 Untersucher	34
3.4.6 Erkrankungen	35
3.4.7 Korrelation	38
3.4.8 Fehlerhafter Schein	38
3.4.9 Diagnosepräzision der Befunder.....	39
3.5 Art der Erhebung und Auswertung.....	39
4 Ergebnisse	41
4.1 Allgemeine Ergebnisse	41
4.2 Geschlecht	41
4.2.1 Gesamtzahl.....	41
4.2.2 Entwicklung	42
4.3 Klasse.....	43

4.3.1 Gesamtzahl.....	43
4.3.2 Entwicklung	44
4.4 Entnahmeort.....	45
4.4.1 Gesamtzahl.....	45
4.4.2 Entwicklung	45
4.5 Färbung.....	46
4.5.1 Gesamtzahl.....	46
4.5.2 Entwicklung	47
4.6 Untersucher.....	48
4.6.1 Gesamtzahl.....	48
4.6.2 Entwicklung	49
4.7 Erkrankung	50
4.7.1 Gesamtzahl.....	50
4.7.2 Entwicklung	51
4.8 Korrelation.....	52
4.8.1 Gesamtzahl.....	52
4.8.2 Entwicklung	53
4.9 Fehlerhafter Schein.....	54
4.9.1 Gesamtzahl.....	54
4.9.2 Entwicklung	55
4.10 Diagnosepräzision der einzelnen Ärzte	56
4.10.1 Gesamtzahl.....	56
4.10.2 Entwicklung	57
5 Diskussion	60
5.1 Allgemeine Diskussion.....	60
5.2 Diskussion der einzelnen Gruppen.....	61
5.2.1 Geschlecht.....	61
5.2.2 Klasse	62
5.2.3 Entnahmeort	63
5.2.4 Färbung	64
5.2.5 Untersucher	66
5.2.6 Erkrankung.....	66

5.2.7 Korrelation	68
5.2.8 Fehlerhafter Schein	72
5.2.9 Diagnosepräzision der einzelnen Befunder	73
5.3 Schlussfolgerungen.....	74
Anhang I.....	76
Anhang II.....	77
Anhang III	78
Anhang IV	79
Abkürzungsverzeichnis	82
Abbildungsverzeichnis	83
Tabellenverzeichnis.....	84
Literaturverzeichnis.....	85
Danksagung	89
Eidesstattliche Versicherung	90

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Die Dermatologie am Universitätsklinikum des Saarlandes am Campus Homburg/ Saar wurde im Jahre 1945 gegründet und zeigt seit ihrer Gründung eine kontinuierlich positive Entwicklung. Die heutige Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie verfügt über eine moderne und umfassende Infrastruktur mit einer großen, publikationsaktiven Abteilung für Dermatopathologie.

Ziel der Arbeit ist ein detaillierter qualitativer als auch quantitativer Überblick der Entwicklung der Dermatopathologie am Universitätsklinikum Homburg/ Saar unter besonderer Berücksichtigung der Analyse der Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose mit der histologischen Diagnose (im folgenden als Diagnosepräzision bezeichnet.)

Es erfolgte eine retrospektive Datenauswertung von insgesamt 23.640 histologischen Einsendescheinen von Patienten im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2010. Neben dem Entnahmedatum des Gewebes, Geschlecht und Geburtsdatum, wurden auch Art der Proben-Entnahme, Entnahmeort, Färbung, Befunder, Erkrankung, Korrelation der Verdachtsdiagnose mit endgültiger Diagnose, sowie Anzahl der fehlerhaft ausgefüllten Scheine determiniert und analysiert. In die Untersuchung wurden alle Diagnosen und Befunde der klinischen Dermatologie und Dermatoonkologie eingeschlossen.

Die Ergebnisse offenbaren eine kontinuierliche qualitative und quantitative Verbesserung der Dermatopathologie an der Universitätshautklinik in den letzten Jahren. Zudem bestätigte sich die These, daß es eine Abhängigkeit zwischen der Qualifikation des klinischen Untersuchers und der Übereinstimmung von Verdachts- und endgültiger Diagnose gibt: je höher der Ausbildungsstand des Klinikers, desto höher die Diagnosepräzision.

Die Universitätshautklinik hat somit die gegebenen Aufgaben der untersuchten Jahre erfolgreich bewältigt. Jedoch gibt es neue Herausforderungen in Zeiten der progredienten Entwicklung der Dermatopathologie vor allem im Rahmen der Digitalisierung zu meistern und demzufolge aktuelle Verfahren auch kritisch zu hinterfragen.

1.2 Abstract

The Department of Dermatology at the Saarland University Hospital on the Campus Homburg / Saar was established in 1945 and shows a continued positive development since its foundation. Today's Department of Dermatology, Venereology and Allergology has a modern and comprehensive infrastructure with a large, active publishing Department of Dermatopathology.

The aim of the work is a detailed qualitative and quantitative overview of the development of the Dermatopathology at the University Hospital in Homburg / Saar with particular focus on the analysis of the correlation of clinical diagnosis with histological diagnosis. In the time period from 1.1.2006 to 31.12.2010 retrospective data analysis took place out of a total of 23640 histological findings of patients. In addition to the removal date of tissue, sex and date of birth, also the type of sampling, the sampling site, the coloration, the reporting physicians, the disease, the correlation of suspicious diagnosis with the final diagnosis as well as the number of incorrectly completed certificates were determined and analysed. All diagnoses and results of the clinical Dermatology and Dermatoooncology were included in the study.

The study results reveal a continuous qualitative and quantitative improvement of the Dermatohistology at the Dermatology University Hospital within the last years. Moreover, it supported the thesis that there is a dependency between the qualification of the clinical investigator and the agreement of suspected and final diagnosis: the higher the level of education of the investigator, the higher the diagnostic precision.

The Department of Dermatology has thus successfully mastered the given tasks of the investigated years. However, there are new challenges in the time of the progressive development of Dermatopathology especially in the context of digitization to master and consequently to question current practices critically as well.

2 Einleitung

2.1 Fragestellung

Die Arbeit soll einen qualitativen und quantitativen Überblick über die Entwicklung der Dermatopathologie in Homburg/Saar mit besonderer Berücksichtigung der Analyse der Diagnosepräzision, welche die Übereinstimmung von klinischer Verdachtsdiagnose und histologischer Diagnose beschreibt, geben. Im ersten Teil erfolgt eine deskriptive Charakterisierung der histologischen Befundberichte (Geschlecht, Klasse, Entnahmeort, Färbung, Befunder, Erkrankung, Korrelation von Verdachts- und endgültiger Diagnose und eine Analyse fehlerhaft ausgefüllter Scheine.) So sollen die 23640 Vergleiche zwischen histologischen Einsendescheinen und anschließenden pathohistologisch Befundberichten im Zeitraum von 2006 bis 2010 in der Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Homburg/Saar behandelten Patienten mittels deskriptiver Statistik systematisch dargestellt und evaluiert werden und somit einen detaillierten Einblick in die Dermatopathologie der Homburger Hautklinik ermöglichen. In einem zweiten Teil soll insbesondere die Untersuchung der Diagnosepräzision von initialer klinischer Verdachtsdiagnose versus histologischer Diagnose analysiert werden. Damit soll den Fragen nachgegangen werden, ob und wie die Qualifikation des Untersucher die Diagnosepräzision beeinflusst und ob mit höherem Ausbildungsstand eine höhere Korrelation von Verdacht- und endgültiger Diagnose zu erkennen ist.

Fragestellungen	
I. Teil	
Deskriptive Analyse von:	- Geschlecht
	- Klasse
	- Entnahmeort
	- Färbung
	- Befunder
	- Erkrankung
	- Korrelation von Verdachts- und endgültiger Diagnose
	- Fehlerhafter Schein
II. Teil	
Diagnosepräzision:	- Einfluss von Qualifikation d. Untersuchers auf Diagnosepräzision
	- Höhere Diagnosepräzision bei höherem Ausbildungsstand

2.2 Definition der Dermatopathologie

„Die Dermatopathologie wird als mikroskopische Pathologie der Haut und makroskopische Pathologie in Rahmen der klinischen Diagnostik definiert.“ [1]

Die Dermatopathologie ist ein Teilgebiet der Dermatologie und Pathologie, welches sich auf die Untersuchung von Hautkrankheiten auf morphologischer Ebenen konzentriert. Ihren Ursprung findet sie in der Dermatologie [2-3], was sich auch im Begriff der Dermatopathologie widerspiegelt. Der Terminus leitet sich aus den griechischen Wörtern „derma“ (Haut), „pathos“ (Leidenschaft, Sucht, Pathos) und „logos“ (Wort, Vernunft, Sinn, Lehre) ab.

Die Dermatopathologie ist die wichtigste Untersuchungsmethode in der Dermatologie [3] und auch heute noch diagnostischer Goldstandard mit großer Bedeutung für die Erforschung und die spezifische Diagnostik von entzündlichen und infektiösen Erkrankungen, Differenzierungsstörungen und benignen sowie malignen Tumoren der Haut [2]. Sie ermöglicht die Analyse potenzieller Ursachen von Hauterkrankungen auf morphologischer Ebene und ermöglicht so eine spezifische Diagnose, bzw. differentialdiagnostische Einordnung.

Voraussetzung für eine qualitativ hochwertige Dermatopathologie ist ein profundes dermatologisches Wissen, sowie langjährige Übung und Erfahrung. So ist aktuell die Qualifikation als Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten für eine Weiterbildung zum Dermatopathologen notwendig. Die zweijährige Weiterbildungszeit erfolgt bei einem Weiterbildungsbefugten mit abschließender Prüfung. Mit erfolgreichem Abschluss dieser Prüfung erhält der Absolvent die Zusatzbezeichnung zum Dermatopathologen von der Landesärztekammer. Grundlagen und Schwerpunkte der Weiterbildung sind in jedem Bundesland unterschiedlich definiert.

Daneben gibt es noch das International diploma of Dermatopathology (ICDP). Auch hier ist die Qualifikation als Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten die nötige Voraussetzung. Zusätzlich wird eine zwölfmonatige zielgerichtete Ausbildung in Dermatopathologie oder ein vierundzwanzigmonatiges „experience training“ in Dermatopathologie vorausgesetzt. Die abschließende Prüfung besteht aus einem schriftlichen und praktischen Teil.

Seit Dezember 2014 ist auch die Abteilung für Dermatopathologie der Hautklinik Homburg ein zertifiziertes Trainingszentrum der ICDP – UEMS.

Erst auf Grundlage dieser Qualifikationen kann die große Herausforderung der Dermatopathologie erfolgreich bewältigt werden. Um dies umzusetzen werden bereits erste Versuche, einheitliche Standards bei der Qualifikation und Ausübung der Dermatopathologie zu schaffen, unternommen [4], wie beispielsweise die Einführung eines „full-time“ Dermatopathologen, die Einführung eines Curriculums für die Ausbildung in der Dermatopathologie oder auch die Schaffung einheitlicher Kriterien zur Anerkennung von Ausbildungsstätten.

In einem Überblick über die aktuelle Situation der Dermatopathologie [5] zeigte sich beispielsweise, dass die Dermatopathologie nicht überall als autarker, zeitlich und personell definierter Arbeitsbereich institutionalisiert ist. Zudem zeigte sich neben einer Mehrheit der Dermatopathologen bei der Befundung gegenüber den Allgemeinpathologen eine überwiegendes Ansiedeln dermatopathologischer Einrichtungen an universitären und nicht – universitären klinischen Abteilungen.

Es besteht daher der Wunsch nach einer verbesserten Nachwuchsförderung, einer Stärkung der Fachrichtung und mehr Zeit für die Befundung. Somit gibt es zahlreiche Ansatzpunkte zur weiteren Förderung der Dermatopathologie als gewachsener integraler Bestandteil der Dermatologie.

2.3 Geschichte der Dermatopathologie

Die Dermatopathologie findet ihre Wurzeln in der Dermatologie, welche auf eine jahrhundertlange Entwicklungsgeschichte zurückblicken kann. Sie lässt sich bis in die Antike zurückverfolgen, in welcher die Medizin durch die Humoralpathologie geprägt war. Im Rahmen der Lehre der Humoralpathologie galten Hautkrankheiten als Störung der Körpersäfte (Dyskrasie). Hautkrankheiten entstanden demnach durch ein Fehlen, ein Zuviel oder das Verderben eines oder mehrerer Säfte. Das humoralpathologische Erklärungsmodell prägte die damalige Medizin [6] bis in das 19. Jahrhundert, bis zur Einführung der Zellulärpathologie durch Rudolf Virchow. Gerolamo Mercuriale beschrieb 1572 in seinem damals neuzeitlichen Lehrbuch für Hautkrankheiten „De morbis cutaneis, et omnibus corporis

humani excrementis tractatus“ [7] die Haut noch als Fischernetz, mit dem einzigen Zweck, alles zusammen zu halten.

Erste weiterführende Studien zur Anatomie der Haut wurden 1736 von Daniel Turner [8] und 1777 von Annaeus-Charles Lerroy veröffentlicht [9]. Lerroy bezeichnete als erster die Haut als eigenständiges Organ und sah in ihr mehr als nur eine allgemeine Decke des Körpers. Obwohl das Mikroskop bereits existierte, beschränkte sich Lerroy bei seinen Untersuchungen auf die äußere Betrachtung der Haut mit einem Vergrößerungsglas [10]. Im 17., 18. und teilweise 19. Jahrhundert zeigte sich schließlich ein deutlicher Entwicklungssprung im Bereich der Dermatologie. Viele Mediziner entdeckten und beschrieben bis dahin unbekannte Strukturen der Haut, wie beispielsweise Schweißdrüsen, Talgdrüsen, die Anatomie der Haare, Nervenenden und glatte Muskelfasern der Haut [11]. Vor allem Anatomen wie Marcello Malpighi (1628 - 1694), Abraham Vater (1684 - 1751), Jean Astruc (1684 - 1766) oder Friedrich Henle (1809 - 1885) prägten mit ihren Arbeiten ein differenzierteres Verständnis der Haut [12]. Malpighi beschrieb sehr detailliert Haare, Haarfollikel, Talgdrüsen und das Statum germinativum der Epidermis. Abraham Vater gilt als Entdecker der lamellären Endkörperchen von Nervenfasern, die im 19. Jahrhundert von Filippo Pacini wiederentdeckt und von ihm nochmals genauer beschrieben wurden, weshalb sie heute den Namen „*Vater – Pacinische – Körperchen*“ tragen. Astruc unternahm als erster den Versuch, die anatomische Forschung der Haut als Ursache verschiedener Dermatosen zu nutzen und den anatomischen Sitz mit der Erkrankung in Zusammenhang zu stellen [12-13].

Der Begriff der Dermatopathologie wurde erstmals 1792 von Henry Seguin Jackson in seiner Abhandlung „Dermato - pathologia etc.“ geprägt [14] und 1844 sprach Julius Rosenbaum (1807-1874) zum ersten Mal vom Dermatopathologen [11]. Jackson schlug vor, den physiologischen Teil der Untersuchungen unter dem Begriff „Dermatologie“ und den pathologischen Bereich unter „Dermato - pathologia“ zusammenzufassen. Aus diesen erstmals formulierten Termini entwickelte sich im Laufe der Zeit der heutige Gesamtbegriff der Dermatologie, welcher heute für die Hauterkrankungen steht, und der Begriff der Dermatopathologie, welcher für die Histopathologie verwendet wird [15]. Als Begründer der allgemeinen Histopathologie gilt Marie-François-Xavier Bichat (1771-1802) [16]. Der führende Anatom um die Wende des 18. Jahrhunderts erweiterte die anatomischen Untersuchungen an Dermis und Epidermis und untersuchte ihren Einfluss auf Kälte, Wärme, Luft, Wasser, Säuren, etc. ohne dabei ein Mikroskop zu nutzen [10].

In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts entwickelten sich dann in den verschiedensten Städten Europas eigenständige Schulen, die im weiteren Verlauf die Dermatologie und Dermatopathologie grundlegend prägen sollten. In Paris entstand im Hôpital Saint Louis das erste „Centre mondiale de la dermatologie“, gegründet von Jean Louis Marc Alibert (1786 - 1837). Er gilt als der Erstbeschreiber der Mykosis fungoides und unternahm den ersten Versuch einer Klassifikation der Hauterkrankungen ohne Gebrauch eines Mikroskops. In London definierte Robert Willan zwischen 1796 und 1808 eine klassisch gewordene Nomenklatur [17], in welcher er erstmals versuchte, Hautkrankheiten nach anatomischer Sichtweise zu klassifizieren. Die Ärzte alter Schule betrachteten die Haut immer noch nicht als eigenständiges Organ, sondern sahen Veränderungen der Haut vielmehr als ein Symptom von Allgemeinerkrankungen. Die humoralpathologische Idee dominierte noch die Wissenschaft. Erst die Werke „Versuch einer auf pathologischen Anatomie gegründeten Einteilung der Hautkrankheiten“ im Jahre 1845 von Ferdinand von Hebra (1816 - 1880) und „Die Hautkrankheiten durch anatomische Untersuchungen erläutert“ 1848 von Gustav Simon (1810 - 1857) schafften die Basis für eine Klassifikation von Hautkrankheiten auf dem Boden pathologischer Anatomie und damit das endgültige Ende des humoralpathologischen Grundgedankens.

Hebra und seine Lehrer Carl Rokitansky und Carl Wendl gelten als die prägenden Persönlichkeiten der frühen Wiener Schule der Dermatologie [11]. Durch sie wurde Wien das bedeutendste Zentrum neuester und modernster dermatologischer Forschung ihrer Zeit [18]. Die neue Einteilung Hebras der Hautkrankheiten in zwölf verschiedenen Kategorien basierte auf einer reinen makroskopisch deskriptiven Arbeit [19]. Obwohl er sich der großen Bedeutung der mikroskopischen Anatomie bewusst war, stand er der Histologie verständnislos und ohne Interesse gegenüber [17]. Hebra überließ dieses Feld seinen Schülern, vor allem Moritz Kaposi, Isidor Neumann und der den Lehren seines Mentors kritisch gegenüber stehende Heinrich Auspitz [13]. Aus diesem Grund ist Hebras zweites Werk überwiegend von seinem Schüler Kaposi geschrieben, welcher das System seines Lehrers schließlich mit histologischen Befunden erweiterte [17].

Neben Hebra hat auch Gustav Simon die Dermatopathologie entscheidend mitgeprägt und gilt daher auch als einer der Pioniere der Dermatopathologie. Als seine größte Entdeckung gilt die Entdeckung der Milbenart *Demodex folliculorum* im Jahre 1842 [10]. Simon versuchte zudem Hauterkrankungen aufgrund ihrer mikro- und makroskopischen Morphologie zu klassifizieren. Weite Teile der Dermatologie entsprechen noch heute der Terminologie von

Simon [20]. Sein geistiger Nachfolger Friedrich Wilhelm Felix von Bärensprung (1822 - 1864) veröffentlichte 1848 eine Abhandlung „Beiträge zur Anatomie und Pathologie der menschlichen Haut“, in welchem er die mikroskopische Untersuchung als Grundvoraussetzung für Ursachensuche und Verständniss von Hautkrankheiten ansah [21].

Der wahrscheinlich bedeutendste dermatologische Forscher in der Geschichte der Dermatopathologie ist Paul Gerson Unna (1850 - 1928). Er gilt als Vater und Wegbereiter der modernen Dermatopathologie. Bereits in seiner Dissertation „Beiträge zur Histologie und Embryologie der menschlichen Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde“ stellte er fundamentale neue Erkenntnisse vor wie beispielsweise die Einteilung der Epidermis in vier Schichten [18, 22]. Er ging 1876 nach Wien, um bei den führenden Wissenschaftlern Hebra, Kaposi und Auspitz zu studieren. Während seiner Zeit in Wien war es vor allem Auspitz, welcher Unna maßgeblich in seinem Denken und seiner Entwicklung in der Dermatologie beeinflusste [22]. Sechs Jahre später, im Jahre 1882, beschrieb er in Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie „Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Haut“ neue Differenzierungen der verschiedenen Hautstrukturen [23]. 1886 gründete er schließlich sein eigenes dermatologisches Institut mit dem Namen „Dermatologikum“ in Hamburg, was in den darauffolgenden Jahren zu einer Art „Mekka“ für Dermatologen aus aller Welt wurde [18] und heute noch existiert. 1889 legte Unna den Grundstein seines späteren Lebenswerkes, als der Pathologe Johannes Orth ihn einlud, ein Kapitel über die Haut für sein neues Lehrbuch der pathologischen Anatomie zu schreiben. Fünf Jahre später, im Jahre 1894, konnte Unna sein Werk vervollständigen und veröffentlichte sein Buch „Die Histopathologie der Hautkrankheiten“. In der über 1220 Seiten starken Niederschrift beschrieb Unna erstmals alle klinischen und histologischen Erkenntnisse aller Hautkrankheiten zu jener Zeit und entdeckte im Laufe seiner fünfjährigen Arbeit neben beispielsweise der Plasma- oder Nävus-Zelle auch neue histologische Untersuchungsmethoden [18, 22]. Unna war die federführende Kraft bei der Zukunftsgestaltung der Dermatopathologie. Er betonte immer wieder die große Bedeutung der klinisch-pathologischen Korrelation in der diagnostischen Dermatopathologie [11], so auch in der Einleitung seines Buches:

„Denn wenn überhaupt die Möglichkeit hier einmal vorliegt, die klinische Beobachtung mit dem histologischen Befund bis ins Einzelne zu vergleichen, so erwächst uns auch die Pflicht, hier diese beiden Bilder, unter denen sich das pathologische Geschehen darstellt, stets aufeinander zu reduzieren, klinisch mit histologisch geschultem, mikroskopisch mit dermatologisch geschultem Blicke zu sehen, jede Disharmonie als ein Sporn zu weiterem

Studium nach beiden Richtungen zu betrachten und nicht zu ruhen, bis wenigstens die makroskopische und mikroskopische Pathologie ein harmonisches Ganzes bildet.“ [24]

Sein Lehrbuch galt über Jahrzehnte als das Standardwerk der Histopathologie der Haut [17].

Anfang des 20. Jahrhunderts waren es vor allem Oscar Gans und Walter Frieboes, die an die Lehre Unnas anknüpften. Gans, der Schüler Unnas, veröffentlichte im Jahre 1925 eine Neuauflage des Buches seines Lehrers und erfüllte damit dessen Wunsch, um den er ihn gebeten hatte [18]. Die Neuauflage seines Buches „Histologie der Hautkrankheiten“ beinhaltete eine einfachere und leichter verständlichere Terminologie, sowie zahlreiche Zeichnungen und Mikrofotografien [25].

Zu Zeiten Unnas wurde die Dermatopathologie zudem durch eine bedeutende einflussreiche Bewegung aus Frankreich geprägt. Neben Bichat, war es vor allem Ernest Besnier (1831 - 1909), der erstmals den Begriff der Biopsie postulierte, und sein Schüler Jean Darier (1856 - 1938), welche maßgeblich die Dermatopathologie formten. Darier war ein starker Verfechter der Biopsie als Standardverfahren bei der Diagnosefindung von Hauterkrankungen [11].

Anfang der dreißiger Jahre war Europa das Zentrum medizinischer Forschung, die Dermatologie miteingeschlossen [18]. Die in den folgenden Jahren wachsende Macht des Nationalsozialismus in Europa führte zu einer massenhaften Emigration führender medizinischer Forscher nach Amerika mit der Folge, dass Europa ihre über Jahrhunderte währende Vormachtsstellung in der Medizin verlor und bis heute nicht zurückgewinnen konnte [10]. Die amerikanische Dermatopathologie wurde daher maßgeblich von deutschen Wissenschaftlern, wie beispielsweise Walter Lever, Felix und Hermann Pinkus, Stephen Epstein, Erich Urbach und Stephan Rothman beeinflusst, um nur einige zu nennen. Im Verlauf der Jahre nahm die Dermatopathologie eine immer weiterführende Entwicklung. So pflasterten die Gründung der American Academy of Dermatology im Jahre 1937, der Society of Investigative Dermatology im Jahre 1938 und die Gründung der American Society of Dermatopathology im Jahre 1963 ihren weiteren Weg [11]. In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts erlebte die Medizin nochmals einen deutlichen Fortschritt, an welchem die Dermatologie und Dermatopathologie großen Anteil hatten. Besonders Albert Bernard „Bernie“ Ackerman (1936 - 2008) hatte daran entscheidenden Einfluss. Als Begründer der „*International Society of Dermatopathology*“ im Jahre 1979, dem „*American Journal of Dermatopathology*“ und „*Dermatopathology: Practical and Conceptual*“ veränderte er die Dermatopathologie und hatte einen prägenden Einfluss auf die Dermatologie und Pathologie

[26]. Mit der Einführung des Elektronenmikroskops, der Immunfluoreszenz und der Immunhistologie als weitere diagnostische Werkzeuge entwickelte sich die Dermatopathologie zu einem unverzichtbaren Element der Dermatologie in Klinik und Forschung [18].

Eine Übersicht über die bedeutensten Wegbereiter der Dermatopathologie von ihrem Anfang bis heute gibt Tab. 1.

Name	Jahr	Verdienst/Buch
Gerolamo Mercuriale	1572	Beschreibt in seinem Buch: „De morbis cutaneis, et omnibus corporis humani excrementis tractatus“ die Haut als Fischernetz
Marcello Malphigi	1628 - 1694	Beschreibt detailliert Haare, Haarfollikel, Talgdrüsen und das Stratum germinativum, Erstbeschreiber der Malphigi-Körperchen in Milz und Niere
Abraham Vater	1684 - 1751	Entdecker der lamellären Endkörperchen von Nervenfasern, welcher im 19 Jhd. von Pacini nochmals untersucht und beschrieben wurden und daher "Pacini-Körperchen" heißen
Jean Astruc	1684 - 1766	Unternahm ersten Versuch, anatomische Forschung über die Haut als Ursache für Hautkrankheiten zu nutzen und diese in Einklang zu bringen
Daniel Turner	1736	Weiterführende Studien über Anatomie der Haut
Marie-Francois-Xavier Bichat	1771 - 1802	Begründer der Histopathologie mit neuen Erkenntnissen über die Dermis und Epidermis
Annaeus-Charles Lerroy	1777	Beschreibt als erster die Haut als eigenständiges Organ
Jean Louis Marc Alibert	1786 - 1837	Gründer des "Centre mondiale de la dermatologie" in Paris, Erstbeschreiber des "Mycosis fungoides", unternimmt ersten Versuch einer Klassifizierung von Hautkrankheiten
Henry Seguin Jackson	1792	Aus seinem Buch "Dermato-pathologia" entwickeln sich die heutigen Begriffe Dermatologie und Dermatopathologie
Robert Willan	1796 - 1808	Erster Versuch Hautkrankheiten nach anatomischer Sichtweise zu klassifizieren
Friedrich Henle	1809 - 1885	Entwicklung einer Färbung mit chromsaurer Kalilösung, Entdecker der "Henleschen Schleife" in der Niere
Rudolf Virchow	1821 - 1902	Einführung der Zellulärpathologie

Ernest Besnier	1831 - 1909	Definierte erstmals den Begriff der "Biopsie"
Julius Rosenbaum	1844	Verwendete erstmals den Begriff des "Dermatopathologen"
Ferdinand von Hebra	1845	Mit Carl Rokitansky und Carl Wendl die prägende Figur der Wiener Schule, seine Schüler waren Kaposi, Neumann und Auspitz, mit seinem Buch "Versuch einer auf path. Anatomie gegründeten Einteilung der Hautkrankheiten" erstellt Hebra eine neue Basis der Klassifizierung von Hautkrankheiten
Gustav Simon	1848	Sein Buch "Die Hautkrankheiten durch anatomische Untersuchungen erläutert" bildet zusammen mit dem Buch Hebras die Basis der neuen Klassifikation auf dem Boden der path. Anatomie, Entdecker der Milbe <i>Demodex folliculorum</i> im Jahr 1842
Felix von Bärensprung	1848	Sieht die mikroskopische Untersuchung als Grundvoraussetzung für Ursache und Verständniss von Hautkrankheiten, beschrieben in seinem Buch "Beiträge zur Anatomie und Pathologie der menschlichen Haut"
Paul Gerson Unna	1850 - 1928	Gilt als Vater und Wegbegleiter der modernen Dermatopathologie, Begründer des "Dermatologikums" in Hamburg 1880, sein Buch "Histopathologie der Hautkrankheiten" galt über Jahrzehnte als Standardwerk der Histopathologie
Jean Darier	1856 - 1938	Schüler Besniers, Verfechter der Biopsie als Standardverfahren bei der Diagnosefindung
Oscar Gaus	1925	Wie Walter Frieboes Schüler Unnas, erstellte Neuauflage des Buches "Histopathologie der Hautkrankheiten" mit einfacherer Terminologie
Albert Bernard „Bernie“ Ackerman	1936 - 2008	Begründer der "International Society of Dermatology" und der Journals "Dermatopathology: Practical and Conceptual" und "American Journal of Dermatology", beeinflusste die amerikanische und allgemeine Dermatopathologie maßgeblich, wie auch Walter Lever, Felix und Hermann Pinkus, Stephen Epstein, Erich Urbach oder auch Stephan Rothman

Tabelle 1: Chronologische Auflistung der bedeutendsten Wegbereiter der Dermatopathologie

2.4 Dermatopathologie aktuell und an der Universität Homburg/Saar

„Die Dermatopathologie ist die wichtigste Untersuchungsmethode in der Dermatologie für die Stellung spezifischer Diagnosen von Hautkrankheiten.“ [1]

Die Dermatopathologie nimmt aktuell eine Schlüsselrolle unter den Subspezialisierungen in der Dermatologie ein. Gerade in der Vergangenheit hat sie sich als sehr bedeutende Teildisziplin in der Dermatologie etabliert und ihr diagnostisches und wissenschaftliches Leistungsspektrum nochmals ausgebaut [27]. Sie stellt die Verbindung zwischen

Dermatologie und Pathologie dar und ermöglicht so den unmittelbaren Zusammenhang zwischen histologischem und klinischem Bild, welcher für eine exakte Diagnose, also einer klinisch – pathologischen Korrelation, unabdingbar ist [28].

Das Bündnis aus klinischer Dermatologie und Pathologie bringt aber auch eine große Herausforderung und Gefahr mit sich. Das kompetente Ausführen der Dermatopathologie erfordert vom praktizierenden Dermatopathologen die Beherrschung der Prinzipien des Fachgebietes [1]. Dies stellt die Voraussetzung für ein erfolgreiches klinisches und wissenschaftliches Arbeiten dar. Für die Qualitätssicherung dieses hohen fachlichen Niveaus wurden auf europäischer Ebene Ausbildungsstätten und Diplomprüfungen eingerichtet [27].

Die internationalen Standards sind auch in Deutschland richtungsweisend. Die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH), die ihre Aufgaben in der Förderung und Qualitätssicherung im Bereich der Dermatopathologie hat, orientiert sich an den internationalen Standards. Schon in der Facharztausbildung zum Dermatologen werden Kenntnisse über Indikationen, Durchführung und Einschätzung von histologischen Untersuchungen verlangt [27]. Es wurde versäumt, die Strukturen der dermatologischen und pathologischen Abteilungen den modernen Erkenntnissen der Dermatopathologie anzupassen und einheitliche Qualitätskriterien in der Ausbildung der Dermatopathologie zu definieren [28]. Um die Dermatopathologie in Deutschland wieder an die internationale Spitze zu führen, wurden verschiedene Kernziele von Kerl für die Zukunft der Dermatopathologie formuliert:

- *„Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses auf dem Gebiet der Dermatopathologie*
- *Aufwertung der klassischen Morphologie, wie die Anerkennung von Arbeiten in der Dermatopathologie für die Habilitation*
- *Einführung eines Curriculum für die Ausbildung in Dermatopathologie*
- *Kriterien zur Anerkennung von Ausbildungsstätten*
- *„Full - time“ – Dermatopathologen/innen*
- *Geordnetes Ausbildungsprogramm für Pathologen und Dermatologen während der Assistenzarztzeit.“ [4, 28]*

Immer wieder wird dabei ein Vergleich mit der vorbildlichen Situation in Amerika gezogen. Dort haben Dermatologen und Pathologen bereits akzeptiert, dass die Dermatopathologie nur in einer sich ergänzenden Beziehung beider Disziplinen ausgeführt werden kann [3].

Grundstein dafür legten im Jahre 1974 das American Board of Dermatology und das American Board of Pathology, die gemeinsame Richtlinien für eine kontrollierte, qualifizierte Ausbildung und Fortbildung in der Dermatopathologie definierten, Ausbildungszentren bestimmten und mit dem „Certificate of Special Qualification“ eine Diplomprüfung für Dermatopathologen schafften [28]. Eine vergleichbare Fachprüfung wurde mit dem „Diploma of Dermatopathology“ bereits in England vom Royal College of Pathologists etabliert [3]. Auch auf europäischer Ebene konnte mit der Gründung des „International Committee for Dermatopathology“ eine internationale Prüfung für Dermatopathologen geschaffen und zudem einheitliche europäische Ziele zur Förderung der Dermatopathologie definiert werden [29]. Somit konnte die Basis für eine erfolgreiche und einflussreiche Dermatopathologie in Europa geschaffen werden.

Ziel der Dermatopathologie muss jedoch sein, die von Kerl und des International Committee for Dermatopathology definierten Punkte in naher Zukunft weiter umzusetzen, um den internationalen Standards wieder gerecht zu werden und um wieder eine bedeutende Rolle auf internationaler Ebene der Dermatopathologie zu spielen. Noch ist es schwierig, den genauen Weg der Dermatopathologie vorherzusehen [30], doch es zeigen sich erste deutliche Fortschritte im Bereich der Histotechnik und Telekommunikation, welche die Dermatopathologie voran bringen werden [1].

Am Universitätsklinikum Homburg/ Saar ist die Dermatopathologie Teil der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Diese verfügt über eine moderne und umfassende Infrastruktur mit einer großen, publikationsaktiven Abteilung für Dermatopathologie. Die Einrichtung verfügt über ein hauseigenes Labor für Dermatopathologie, welches die Prozesssierung aller Hautproben durchführt [31]. Durch ständige interne Qualitätsprüfung, regelmäßige Teilnahme des dermatopathologischen Teams an nationalen und internationalen Konferenzen und Fortbildungen sowie durch nationale und internationale Kooperationen mit verschiedenen dermatopathologischen Einrichtungen wird eine hohe Qualität bei der kompetenten Ausübung der Dermatopathologie am UKS Homburg/ Saar gewährleistet. Für eine nachhaltige dermatopathologische Expertise, Weiterbildung und Förderung der Assistenten sorgen wöchentliche Histologievisiten, Weiterbildungen, Diskussionen am 5 – Platz – Mikroskop und regelmäßige klinisch – pathologische Seminare für Ärzte und Medizinstudenten [31]. Die aktuelle Leitung der Dermatopathologie am Universitätsklinikum Homburg/ Saar obliegt Univ. Professor Dr. med. Thomas Vogt und Oberärztin PD Dr. med. Cornelia S.L. Müller.

2.5 Geschichte und Entwicklung der Universitäts – Hautklinik Homburg/Saar

Das Universitätsklinikum Homburg/ Saar kann heute auf eine über 100 – jährige Geschichte zurückblicken. Seit ihrem Gründungsjahr 1909 bis heute durchlebte das Universitätsklinikum eine bewegte Zeit, welche vor allem durch die beiden Weltkriege und einen ständigen Wechsel politischer Systeme geprägt war. Das Universitätsklinikum des Saarlandes hat sich aktuell zu einem Zentrum für Hochleistungsmedizin entwickelt. Als Krankenhaus der Maximalversorgung deckt es das gesamte Spektrum der modernen Medizin im Saarland und Umgebung ab.

Die Geschichte der Universitätsklinik findet ihren Ursprung im Jahre 1909, als auf dem heutigen Campus des Klinikums eine Kreisirrenanstalt eröffnet wurde. Nach Frankenthal und Klingenmünster war es die dritte Anstalt, welche in der damaligen Bayrischen Pfalz als „Pfälzische Heil- und Pflegeanstalt“ ihre Toren öffnete [32]. Auf einer Fläche von 400 Hektar entstanden 49 Gebäude mit Elementen des Jugendstils im Pavillonsystem, welches bis heute in Grundzügen erhalten geblieben ist. Die ersten Jahre der Heil- und Pflegeanstalt waren jedoch gezeichnet durch politische Unruhen und Kriege. Der Erste Weltkrieg, die französische Besatzung und die Neuschaffung des „Saargebiets“ unter der Völkerbundverwaltung mit dem Abschluss des Versailler Vertrages führten erst zu einer Umnutzung der Anstalt für Lazarette und schließlich zur vollständigen Umstrukturierung der Heil- und Pflegeanstalt zu einem Landeskrankenhaus, welches die medizinische Versorgung der Region gewährleisten sollte. Das damals neu gegründete Landeskrankenhaus wird als Grundstein der heutigen Universitätsklinik des Saarlandes angesehen. Unter der Leitung von Prof. Oskar Orth wurden von 1922 bis 1947 Fachabteilungen für Chirurgie/Gynäkologie, Orthopädie, Innere Medizin, eine Fachabteilung für Lungen- und Nervenkrankheiten, sowie eine Säuglings- und Kinderabteilung mit insgesamt 680 Betten geschaffen [33].

In der Zeit zwischen 1935 bis 1945 stand das neu gebildete Landeskrankenhaus ganz im Schatten des Nationalsozialismus und der ideologisch instrumentalisierten Medizin. Am 13.01.1935 wurde das Saargebiet in das nationalsozialistische Deutschland eingegliedert, was Zwangssterilisationen von „Erbkranken“, eine kriegsbedingte Räumung und Bildung eines Reservelazarettes, sowie die Eskortierung von psychisch Kranken im Rahmen des Euthanasieprogramms zur Folge hatte. Die totalitäre Diktatur und Gewaltherrschaft der

Nationalsozialisten im Saarland endete erst am 21.03.1945 mit der Besatzung des Saarlandes durch amerikanische Truppen. Am 10. Juli desselben Jahres wurden diese durch französische Truppen abgelöst und mit Ende des 2. Weltkrieges das Saargebiet erneut an Frankreich angegliedert [34]. Der nach Kriegsende herrschende hohe Bedarf an Krankenhausbetten führte zu einer Wiedereröffnung der in Zeiten des Nationalsozialismus teilweise geschlossenen medizinischen Abteilungen. In Rahmen dessen wurde im Jahre 1945 erstmals eine eigenständige Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten eingerichtet und somit der Grundstein für die aktuelle Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie gelegt [33].

Im Januar 1946 wurde schließlich durch den erheblichen Mangel an einer suffizienten ärztlichen Versorgung und dem mangelndem Studienplatzangebot für saarländische Medizinstudenten an deutschen Hochschulen erstmals durch die Unterstützung der französischen Militärregierung und dem Leiter der Abteilung für „Öffentliche Gesundheit“ Dr. René Springer an dem Landeskrankenhaus Homburg Fortbildungskurse für Medizinstudenten des Saarlandes angeboten. Die jedoch fehlende Anerkennung der medizinischen Kurse in der französischen Besatzungszone an deutschen Hochschulen hatte den Anschluss des Landeskrankenhauses an die Universität Nancy zur Folge [33].

Am 8. März wurde mit der Gründung des „Institut d’Etudes Supérieures de l’Université de Nancy en Territoire Sarrois“ der Begriff der Pfälzischen Heil- und Pflegeanstalt endgültig abgelöst und mit ihr eine ärztliche Ausbildung durch Professoren aus Nancy und den Homburger Kliniken, welche vor allem die klinischen Fächer unterrichteten, für die saarländischen Medizinstudenten gewährleistet [35]. Am 1. Oktober 1948 erfolgte schließlich die Konstituierung der medizinischen Fakultät und mit ihr die offizielle Gründung der Universität des Saarlandes. Gleichzeitig wurden die Fakultäten für Philosophie, Rechts- und Naturwissenschaften in Saarbrücken angesiedelt, was die bis heute bestehende örtliche Trennung der Medizinischen Fakultät von den anderen Fakultäten zur Folge hat. Die medizinische Fakultät entwickelte sich in der Folge schnell zu einer Ausbildungsstätte von hoher Qualität, die bei der Wiedereingliederung des Saarlandes in die Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1957 schon den Standards anderer deutschen Universitätskliniken entsprach.

Im Frühjahr 1946 wurde Professor Rudolf Stempel (1891 – 1981) Leiter der neu gebildeten Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Landeskrankenhauses Homburg, welche er bis ins Jahr 1960 führte. Der gebürtige Saarländer absolvierte sein Medizinstudium in



Abbildung 1: Prof. med. Rudolf Stempel, Direktor von 1946 - 1960

München und habilitierte sich anschließend im Jahre 1925 mit einer Arbeit über die Serologie der Syphilis, woraufhin er 1930 zum Professor ernannt wurde. Nur vier Jahre später wurde er Leiter des Wehrmachtskrankenhauses Tempelhof in Berlin, bevor ihn im Jahre 1946 sein Weg wieder zurück ins Saarland führte. Dort gelang es ihm als Leiter der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten die Anzahl der Betten von 60 auf 160 Betten zu erhöhen und sie nach der Inneren Medizin als zweitgrößte Klinik auf dem Campus zu etablieren. Da der Anteil der venerologischen Erkrankungen wie Syphilis, Gonorrhoe, etc. zeitweise über 60% betrug, konzentrierte sich Stempel bei seiner wissenschaftlichen Tätigkeit überwiegend auf

venerologische Fragestellungen [33]. Mit der Gründung der Universität des Saarlandes wurde er schließlich im Jahre 1950 zum ersten Ordinarius für Haut- und Geschlechtskrankheiten ernannt und installierte daraufhin sieben Jahre später einen eigenen Hörsaal, sowie Labortrakt für die Hautklinik. Unter ihm als Leiter arbeitete und habilitierte von 1956 bis 1964 Norbert Klüken, der spätere Gründungspräsident der Deutschen Gesellschaft für Angiologie (1965) und spätere Vostandsmitglied der noch jungen Deutschen Gesellschaft für Phlebologie [36].

Im Jahr 1960 folgte Professor Fritz Nödl (1912 - 1994) Rudolf Stempel als Direktor der Universitäts – Hautklinik. Nödl studierte in Prag und anschließend in Breslau, wo er stark von seinem Lehrer Heinrich Gottron, dem bedeutendsten Dermatologen der damaligen Zeit, geprägt wurde. Im Jahre 1947 wurde er Oberarzt unter Horst – Günther Bode an der Universitäts – Hautklinik Göttingen, wo er sich 1950 mit einer Arbeit über den Morbus Kaposi habilitierte [33]. Im Mittelpunkt seiner wissenschaftlichen Arbeit standen vor allem das Basaliom, neurogene Tumoren und Strahlenwirkungen an der Haut, später auch das maligne Melanom und Probleme durch lymphogene Metastasierung. Durch seine vielfältigen histologischen Erkenntnisse wird Nödl bis heute als einer der besten Dermatopathologen seiner Zeit beschrieben [36]. Nödl galt aber nicht nur als großer Wissenschaftler, sondern auch als wichtiger Reformier der dermatologischen Strukturen in Homburg. Er sah es als große Herausforderung an, die Homburger Hautklinik als hochmodernen Standort im Saarland und Deutschland zu etablieren. Bei seiner Umsetzung orientierte er sich an der ihm bekannten

und damals sehr modernen Göttinger Klinik. So nutzte Nödl den generellen Innovationsschub der Universitätskliniken in den 70er Jahren und die Förderung von Bautätigkeiten durch das am 01.09.1969 neu beschlossene „Hochschulbauförderungsgesetz“ und installierte ein histologisches Labor, eine Poliklinik, ein mykologisches Labor, eine Abteilung für Strahlentherapie und eine allergologische Abteilung. Zudem sorgte er für deutlich bessere Bedingungen für Patienten und Personal, indem er Aufzüge und Sozialräume schaffte und die Krankensäle in kleine Krankenzimmer umbauen ließ [33]. Ferner baute er das Personal aus und besetzte mit Albert Schimpf 1961 eine



Abbildung 2: Prof. Dr. med. Fritz Nödl, Direktor von 1960 - 1980

zweite Oberarztstelle neben Norbert Klüken. Schimpf habilitierte sich 1960 mit einer Arbeit über die Pathogenese des Berufsekzems in Leipzig und galt als hervorragende Kliniker. In der Folge erschaffte Schimpf in Homburg ein leistungsfähiges Labor für Allergologie und Hautfunktionsdiagnostik [36], welches auch aus der Entwicklung von stationär behandelten Infektionskrankheiten hin zu stationär behandelten chronisch entzündlichen Hauterkrankung hervorging. Nach 20 Jahren Förderung, Entwicklung und Modifizierung der Homburger Hautklinik übergab im Jahre 1980 Professor Fritz Nödl die Leitung an Professor Hansotto Zaun.



Abbildung 3: Prof. Dr. med. Hansotto Zaun, Direktor von 1980 - 1996

Der einstige Assistenz- und spätere Oberarzt Nödl's Professor Hansotto Zaun leitete die Hautklinik in Homburg von 1980 bis 1996. Nach Abschluss seines Medizinstudiums und seiner Promotion in Marburg lernte Zaun seinen Mentor Nödl während seiner Tätigkeit an der Göttinger Hautklinik kennen und folgte diesem im Anschluss 1962 nach Homburg, ehe er sich im Jahr 1967 als zweiter Dermatologe in Homburg mit einer Arbeit über pathologische Reaktionen am Haarfollikel habilitierte. Bei seiner Forschungsarbeit konzentrierte sich Zaun auf die Pathologie des Haarfollikels, die Zusammenhänge zwischen Magenfunktion und Haut, Endokriniem und Haut, sowie die Wirkung von Kortikosteroiden auf

Blutgefäße und Haut, bei welchem ihm sein damaliger Schüler und heutiger Direktor der Klinik für Dermatologie der Ruhr – Universität Bochum Prof. Dr. med. Peter Altmeyer maßgeblich unterstützte [33, 36]. Bevor Zaun im Jahr 1980 dritter Ordinarius der Homburger Hautklinik wurde, leitete er ab 1974 die Städtische Hautklinik Bremerhaven. Jedoch blieb er während seiner Zeit in Bremerhaven durch regelmäßige Vorlesungen im Saarland eng mit der Homburger Hautklinik verbunden.

Während seiner Zeit als Ordinarius in Homburg knüpfte Zaun an die Strukturreformen seines Vorgängers Nödl an, indem er die Mitarbeiterzahl erhöhte und neue Labore einrichtete. Unter seiner Leitung wurde sowohl die Forschung intensiviert, als auch das therapeutische Spektrum erheblich erweitert, was auch ein Verdienst seiner engagierten und kompetenten Mitarbeiter, allen voran der damalige Oberarzt und heutige Direktor der Hautklinik Bremen, Prof. Dr. med. Friedrich Bahmer, war. Zudem war Zaun stets um einen besseren Dialog zwischen Klinikern und Berufsverbänden, sowie praktizierenden Dermatologen bemüht, weshalb er regelmäßige Fortbildungsnachmittage und Seminartagungen erfolgreich etablierte.

Im Juni 1996 übernahm Professor Wolfgang Tilgen als vierter Ordinarius der Haut- und Poliklinik der Universitätskliniken des Saarlandes das Amt von Professor Zaun. Tilgen absolvierte seine dermatologische Ausbildung in Heidelberg und habilitierte sich im Jahr 1989 als Oberarzt der Heidelberger Universitäts – Hautklinik über die Charakterisierung maligner Hauttumoren in vivo und in vitro. Kurz nach seinem Dienstantritt an der Homburger Universitätsklinik konnte er im Rahmen der Berufungsverhandlungen die damalige operative Station der Frauenklinik mit ihren großzügigen Operationsräumen als neues Hauptgebäude der Homburger Hautklinik gewinnen. Die folgende dortige Eröffnung des dermatologischen – OPs mit einer angeschlossenen operativen Station und die neu eingerichtete onkologische

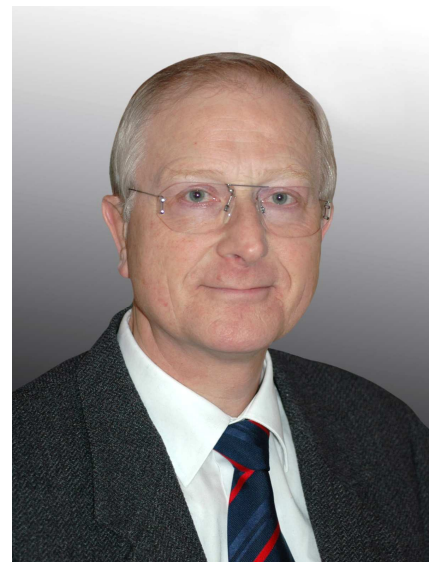


Abbildung 4: Prof. Dr. med. Wolfgang Tilgen, Direktor von 1996 - 2004

Ambulanz bildeten neue klinische Schwerpunkte bei der Ausrichtung und wissenschaftlichen Entwicklung der Hautklinik unter Tilgen [33].

Während seiner Zeit in Homburg entwickelte sich Tilgen zu einem der bedeutendsten nationalen Dermatoonkologen seinerzeit, weshalb man ihn auch im Jahr 1994 bis 2000 zum Vorstandsmitglied der „Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie“ (ADO) der

Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und von 2002 bis 2008 zum Vorstandmitglied der Deutschen Krebsgesellschaft wählt. Als Leiter der Homburger Hautklinik revolutionierte und forcierte Tilgen die Dermatoonkologie, indem er eine systematischen Nachsorgesprechstunde für Hauttumorpatienten etablierte und zudem die Hautklinik als Studienzentrum der ADO und für Arzneimittelstudien insbesondere für Patienten mit malignem Melanom ausbaute. Genauso aktiv zeigte sich Tilgen jedoch auch bei der Entwicklung und Erweiterung des operativen Bereichs. So installierte (*mal so gelassen, da oben geändert*) er neueste und modernste diagnostische und therapeutische Verfahren, wie die digitale Auflichtmikroskopie, die Sonografie von Haut und Lymphknoten, die fotodynamische Therapie oder die extrakorporale Fotopherese, und erweiterte das operative Spektrum durch die Phlebochirurgie und die Schildwächterlymphknoten – Biopsie. Auch bei der ärztlichen Lehre machte die Homburger Hautklinik unter Tilgen mit dem Erwerb der Weiterbildungsbefugnisse für Phlebologie, medikamentöse Tumorthherapie und Dermatopathologie bedeutende Fortschritte.

Tilgens führende Positionen in den verschiedenen Ämtern machten Homburg zum regelmäßigen Zentrum nationaler und internationaler Kongresse mit den Forschungsschwerpunkten der Homburger Hautklinik. Unter der Leitung des von Tilgen 1997 von Bonn nach Homburg geholten leitenden Oberarztes Dr. Uwe Reinhold war Homburg Zentrum für Kongresse über die Mikrometastasierung des malignen Melanoms und über die Chemosensitivitätstestung. Unter der Leitung von Prof. Dr. Jörg Reichrath war Homburg zudem Ausrichter des Kongresses über die Bedeutung des Vitamin D-Analoga auf dem Gebiet der Onkologie. Im Jahr 2000 habilitierte sich Prof. Jörg Reichrath über dieses Thema in Homburg [33].

Am 1. Dezember 2009 übernahm Prof. Dr. med. Thomas Vogt die Leitung der Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Universitätsklinikum des Saarlandes. Vogt absolvierte sein Studium der Medizin in München und tratt 1990 seine dermatologische Facharztausbildung an Würzburg Universität an, ehe er 1992 seine Assistenzarztzeit an der Universitätsklinik Regensburg fortsetzte. Im Jahr 1999 habilitierte er sich zum Thema „Molekulare Determinanten der Melanomprogression“ und wurde 2009 schließlich als fünfter Ordinarius an die Hautklinik der Universität Saarbrücken berufen. Vogts Ausbildung pägten zahlreiche international renommierte Dermatologen wie Prof. Dr. Dr. H.c. mult. Otto Braun – Falco in München, Prof. Dr. Günther Burg in Würzburg, Prof. Dr. Wilhelm Stolz und vor allem Prof. Dr med. Dr. H.c. Michael Landthaler während seiner 15 - jährigen Zeit in Regensburg. Zudem wurde Vogt maßgeblich durch seine Forschungsaufenthalte am Sydney Kimmel

Cancer Center und am California Institute for Biological Research in Carlfifornia, USA, in seinem methodisch – wissenschaftlichen Werdegang beeinflusst. So entwickelte sich die molekulare Krebsforschung während seiner Zeit in Amerika zu einem Kernpunkt von Vogts folgenden Forschungsarbeiten.



**Abbildung 5: Prof. Dr. med.
Thomas Vogt, Direktor seit
2004**

Als Leiter der Hautklinik Homburg knüpfte Vogt mit der Dermatoonkologie, der operativen Dermatologie und der Dermatopathologie an die klinischen Schwerpunkte seines Vorgängers Tilgen an und fügte mit der Allergologie, Berufsdermatologie und Umweltmedizin weitere hinzu. Zudem intensivierte er durch attraktive Fortbildungsangebote und mit der Weiterbildung junger Kollegen auch den Austausch und die Zusammenarbeit von Klinikern und in eigener Praxis arbeitenden Dermatologen. Anfang des Jahres 2011 schaffte Vogt mit der Etablierung einer engen dermatohistologischen Kooperation zwischen der Dermatopathologie in Homburg und dem Laboratoire National de Santé in Luxemburg neben dem nationalen auch einen engen internationalen fachlichen Austausch und ermöglichte so einen weiteren wichtigen Entwicklungsschritt der Homburger Dermatopathologie.

Aktuelle Ziele der Hautklinik Homburg sind die Installierung eines interdisziplinären Allergie zentrums bestehend aus den Kliniken der Pädiatrie, Pulmologie, Arbeitsmedizin, HNO und Gastroenterologie in naher Zukunft, sowie die Gründung eines Handekzem zentrums in Kooperation mit der Berufsdermatologie [33]. Gegenstand aktueller Forschung ist der Einfluss des endokrinen Vitamin D – Systems auf die Hautkrebsentstehung und die Analyse von Calciumkanälen in Melanomzellen. Zudem verfügt die Hautklinik über ein enges produktives Netzwerk mit Partnern anderer Kliniken, wie dem José Carreras – Zentrum, dem Institut für experimentelle Chirurgie und Insituten der vorklinischen Fächer. In den letzten Jahren konnte unter der Leitung Vogts das Personal nochmals ausgebaut werden und verfügt im Juli 2014 über vier Oberärzte, drei Fachärzte, elf Assistenzärzte und zwei Gastärzte, welche hoch motiviert am weiteren Fortschritt der Homburger Hautklinik arbeiten. Trotz großem Engagement offenbarte der Bettenbedarfsplan 2013 jedoch eine kontinuierlich sinkende Bettenzahl (aktuell 38 Planbetten), weshalb die weitere Entwicklung der Hautklinik Homburg in den nächsten Jahren mit gespannter Erwartung beobachtet wird.

Name	Amtszeit	Verdienst
Prof. Dr. med. Rudolf Strempel	1946-1960	Habilitation über die Serologie der Syphilis „Der gegenwärtige Stand des serologischen Luesnachweises mittels Flockungsreaktionen“
		Zeitlich schwierige politische Situation --> Aufbauarbeiten
		Schwerpunkt venerologische Erkrankungen (Klinik und Wissenschaft)
		Gründung der Universität mit Installation von Hörsaal und Labor
Prof. Dr. med. Fritz Nödl	1960-1980	Habilitation über Morbus Kaposi „Zur Histogenese der Angiomatosis Kaposi“
		Schwerpunkt Neoplasien (Basaliom, neurogene Tumoren, Malignes Melanom, etc.)
		Gründung des histologischen- und mykologischen Labors, der Poliklinik, Strahlentherapie und Allergologie
Prof. Dr. med. Hansotto Zaun	1980-1996	Habilitation über pathologische Reaktionen am Haarfollikel „Pathologische Reaktionen am Haarfollikel: klinische und experimentelle Untersuchungen über Art, Ursache und Bedeutung von Normabweichungen im Haarwurzelmuster“
		Zusätzlicher Schwerpunkt: Pathologie des Haarfollikels
		Etablierung regelmäßiger Fortbildungen, Seminare und neuer Labore
Prof. Dr. med. Wolfgang Tilgen	1996-2004	Habilitation über die „Charakterisierung maligner Hauttumoren in vivo und Vitro“
		Schwerpunkt Dermatoonkologie
		Installation des dermatologischen OPs und der onkologischen Ambulanz
Prof. Dr. med. Thomas Vogt	seit 2004	Habilitation über „Molekulare Determination der Melanomprogression“
		Schwerpunkt Onkologie, Histologie, Allergologie, Berufsdermatologie und Umweltmedizin

Tabelle 2: Chronologisch Auflistung der Direktoren der Dermatologie in Homburg/Saar

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 2006 bis 2010 wurden insgesamt 23640 Hautproben von Patienten in der Dermatopathologie, der histologischen Abteilung der Dermatologie am Universitätsklinikum Homburg Saar, feingeweblich untersucht. Alle 23640 Einsendeformulare dieser Patienten wurden in die vorliegende Studie aufgenommen und ausgewertet. Zur Untersuchung kamen alle Diagnosen.

3.2 Aufnahmekriterien

In der Studie wurden alle Patienten erfasst, bei denen im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 30.12.2010 mindestens eine histologische Untersuchung in der Abteilung der Dermatologie der Universität Homburg Saar durchgeführt wurde. Es erfolgte eine retrospektive Datenauswertung der insgesamt 23640 histologischen Einsendescheine der am Universitätsklinikum behandelten Patienten. Die zu erhebenden Daten wurden vor Beginn der Studie festgelegt und sind unter 3.4 aufgeführt.

3.3 Ausschlusskriterien

Auf Basis der erhobenen Daten wurden die unterschiedlichen Teilbereiche ausgewertet. Einige Datensätze waren jedoch lückenhaft und konnten deshalb nur teilweise ausgewertet werden. So fehlten beispielsweise Unterschrift, Datum, Diagnose, Klasse, etc. Teilweis waren die Einsendescheine komplett unausgefüllt, teilweise fehlten nur auch nur einzelne Daten. Es wurde versucht möglichst viele Daten aus den histologischen Einsendescheinen der untersuchten Patienten zu erheben.

3.4 Einteilung der Daten

Nach Diskussion und Recherche wurden vor Beginn der Studie die einzelnen zu untersuchenden Kriterien festgelegt. Es wurden in folgender Reihenfolge nachstehende zu untersuchende Gruppen definiert:

- Nummer des histologischen Präparates
- Entnahmedatum
- Geschlecht
- Geburtsdatum
- Klasse
- Entnahmeort
- Färbung
- Befunder
- Erkrankung
- Korrelation von Verdachts- und endgültiger Diagnose
- Fehlerhafter Schein

Zur genaueren Differenzierung wurden die determinierten Kategorien nochmals aufgegliedert und diese anschließend mit Nummern zur Identifizierung versehen.

3.4.1 Geschlecht

Bei der Auswertung der histologische Scheine wurde zwischen weiblichen und männlichen Geschlecht unterschieden und wie folgt differenziert:

- Frauen (KZ 1)
- Männern (KZ 2)

3.4.2 Klasse

Unter Klasse sind alle in der Studie angewandten dermatohistologischen Entnahmetechniken/-arten zusammengefasst, auf welche im Folgenden kurz näher eingegangen werden soll.

3.4.2.1 Entnahmetechniken

Die unten aufgeführten histologischen Techniken dienen als kurzer Einblick in die aktuellen diagnostischen Verfahren der Dermatopathologie. Alle aufgeführten Techniken finden breite Anwendung in Diagnostik und Therapie des klinischen Alltags der Dermatologie.

Biopsie

Biopsie ist ein Fachbegriff aus der Medizin für die Entnahme und Untersuchung von Gewebe- und Probeentnahmen. Es wird entweder nach verwendetem Instrument in Inzisions-, Stanz-, Nadel-, Feinnadel-, Vakuum- und Zangenbiopsie oder nach Entnahmeorgan in Leber-, Milz-, Muskelbiopsien, etc unterteilt. Nach Fixierung der entnommenen Probe in 4% Formaldehyd erfolgt die histologische Untersuchung.

Exzision

Der Begriff Exzision steht für das chirurgische Entfernen von Gewebe für diagnostische Zwecke. Dieses wird im Anschluß prozessiert und mikroskopisch untersucht. Bei der Exzision werden auffällige Veränderungen komplett herausgeschnitten. Im Gegensatz dazu wird bei der Inzision nur ein Teil der Auffälligkeiten entnommen.

Shave

Shaving ist ein minimalchirurgischer Eingriff, der in der Diagnostik der Dermatologie angewendet wird, um oberflächliche Hautstrukturen abzutragen, ohne daß tiefere Hautschichten beschädigt werden. Dadurch wird bei korrekter Durchführung eine Narbenbildung vermieden.

Kürettage

Bei der Kürettage wird Gewebe durch Ausschaben gewonnen. Dieses Verfahren wird vor allem bei der Entfernung oberflächlicher gutartiger Hautveränderungen eingesetzt. Unter Lokalanästhesie erfolgt die oberflächige Abtragung des zu untersuchenden Gewebes mittels Kürette oder scharfem Löffel. Shave und Kürettage werden im dermatologischen Sprachschatz oft synonym verwendet.

Exkochleation

Die Exkochleation wird beim Auskratzen von Knochenhöhlen verwendet, um zum Beispiel entzündliches Gewebe zu entfernen. Diese Methode wird auch bei Wundheilungsstörungen zur Wundanfrischung genutzt. Das Entfernen von Molluscum contagiosum wird ebenfalls durch sogenannte Exkochleation erreicht.

Scherenschlag

Diese Technik ist geeignet zur Entfernung für kleiner gestielter Hautveränderungen. Je nach Größe und Lokalisation kann das zu untersuchende Gewebe mit einer Klemme oder Pinzette gefasst und anschließend mit einer feinen Schere oder elektrischen Schlinge abgetragen werden.

Phlebektomie

Die Phlebektomie ist ein mikrochirurgisches Verfahren, welches zur Entfernung von klein- bis mittelgroßen Seitenastvarizen eingesetzt wird. Der ambulant durchführbare Eingriff ist eine operative Alternative zur Sklerosierung bei der Behandlung einer chronisch venösen Insuffizienz.

Epilation

Grundlage dieser Methode ist neben der Entfernung der Körperhaare auch die Beseitigung der Haarwurzel. Die Epilation lässt sich unterteilen in eine dauerhaftes Verfahren, bei der die Haarwurzel zerstört wird, und ein nicht-dauerhaftes Verfahren, bei dem die Haarwurzel noch intakt bleibt. Die Epilation wird zur Diagnostik von Haarbodenerkrankungen, wie z.B. Haarausfall verwendet (Trichogramm).

3.4.2.2 Aufgliederung

Bei der Analyse der Klasse wurden die einzelnen Entnahmetechniken wie folgt aufgeteilt:

- Probiopsie (KZ 1)
- Exzision (KZ 2)
- Shave (KZ 3)
- Kürettage (KZ 4)
- Lymphknoten (KZ 5)
- Exkochleation (KZ 6)
- Scherenschlag (KZ 7)
- Phlebektomie (KZ 8)
- Epilation (KZ 9)

Pro Einsendeschrein waren mehrere Gewebentnahmen möglich.

3.4.3 Entnahmeort

Beim Entnahmeort wurde unterteilt in:

- obere Extremität (KZ 1)
- unter Extremität (KZ 2)
- Stamm (KZ 3)
- Kopf (KZ 4)

3.4.4 Färbung

3.4.4.1 Färbungsmethoden

Unten aufgeführt sind die bei der Analyse erfassten histologischen Verfahren. Es folgt ein Überblick über die angewandten Färbungsmethoden.

Hämatoxylin – Eosin – Färbung

Die Hämatoxylin – Eosin – Färbung, abgekürzt HE – Färbung, ist die am meisten angewandte Färbungsmethode für morphologische Untersuchungen. Sie dient der Unterscheidung von verschiedenen Gewebestrukturen, welche durch zwei Einzelfärbungen, Hämatoxylin und Eosin, sichtbar gemacht werden können.

Im mikroskopischen Bild lässt sich die Epidermis in der Hämatoxylin – Eosin – Färbung als dunkelblaues, basophiles Bild darstellen. Nicht-Keratiocytaire Zellen (Merkel – Zellen, Melanozyten, Langerhans – Zellen, Lymphozyten) lassen sich in der HE – Färbung dagegen nur schwer differenzieren. Um diese darzustellen werden spezielle Farbtechniken verwendet (Immunhistologie siehe unten). In der Dermis lassen sich eosinophile kollagene Fasern nachweisen. Zwischen diesen und mit diesen verbunden sind elastische Fasern, die ab einer bestimmten Größe histologisch als kurze, blaue, gewundene Striche erkennbar sind. Die Fasern dienen der Rückstellung der Dermis nach Dehnung. Die Subkutis besteht aus subkutanem Fettgewebe, welches von bindegewebigen Septen durchzogen ist. Die Fettzellen stellen sich histologisch optisch leer dar [2].

Hämatoxylin ist ein natürlicher Farbstoff, welcher für die Färbung zu Hämaun aufgearbeitet wird. Hämaun färbt alle basophilen bzw. sauren Stoffe blau, wie zum Beispiel Zellkerne, Desoxyribonukleinsäure (DNA), endoplasmatisches Retikulum und Ribosomen [37].

Eosin ist ein synthetischer Farbstoff, welcher alle azidophilen bzw. basischen Strukturen rot färbt, wie zum Beispiel Zellplasmae [37].

Die HE – Färbung hat sich weltweit als Standardfärbung der Histopathologie durchgesetzt [2].

Periodic Acid Schiff – Reaktion

Die Periodic Acid Schiff – Reaktion, abgekürzt PAS – Reaktion, ist eine Färbungsmethode der Histologie, bei welcher vor allem kohlenhydrathaltige Strukturen sichtbar gemacht werden können. Es kommt zur Anfärbung von Glykogen, Glykolipiden, Cellulose und Mukopolysacchariden. Im klinischen Alltag findet die PAS – Reaktion vor allem Anwendung bei der histologischen Diagnostik von Erkrankungen des Blutes, wie Leukämien und Thalassämien. Daneben dient sie in der Dermatologie zum Nachweis von PAS – positiven Mikroorganismen, wie Pilzen.

Giemsa – Färbung

Die Giemsa – Färbung ist eine modifizierte Form der Romanowsky – Färbung. Sie wird sowohl bei Knochenmark- und Blutaussstrichen verwendet, als auch bei zytologischem Material, wie Sputum und Urinsediment. Aufgrund ihrer Zusammensetzung wird sie auch Azur – Eosin – Methylenblaulösung genannt. Je nach Zusammensetzung ergibt sich eine unterschiedliche Intensität der Färbung [38]. Zellkerne erscheinen in der Regel purpurrot, Zytoplasma dagegen bläulich.

Immunfluoreszenz

Die Immunfluoreszenz ist eine Sonderform der histologischen Färbung bei welcher Antigene, Antikörper, Komplementfaktoren und Fibrin mithilfe spezifischer fluoreszenzmarkierter Antikörper dargestellt werden können. Es wird zwischen direkter und indirekter Immunfluoreszenz unterschieden.

Bei der direkten Immunfluoreszenz wird das zu untersuchende Material direkt mit fluoreszenzmarkierten Antikörpern inkubiert und anschließend in einem abgedunkelten Raum mit einem Durchlichtfluoreszenzmikroskop analysiert. Bei der indirekten Immunfluoreszenz werden Patientenserum auf zirkulierende Antikörper untersucht, indem fixierte Gewebstücke mit dem Patientenserum kombiniert werden. Im Anschluß werden die Gewebstücke mit Pufferlösung abgewaschen und für die Analyse schließlich fluoreszenzmarkierte Antikörper hinzugegeben [2].

Wegen dem guten Nachweis von abgelagerten Immunglobulinen oder zirkulierenden Antikörpern wird die Immunfluoreszenz bei immunologischen und autoimmunologischen Erkrankungen, wie zum Beispiel blasenbildenden Erkrankungen, angewendet.

Immunhistologie

Die Immunhistologie gehört mit der Immunfluoreszenz zu den Spezialfärbungen. Die vor allem in der Tumordiagnostik bzw. Tumoraktivität angewandte Färbung basiert auf einer Antigen – Antikörper – Reaktion. Durch die Antigen – Antikörper – Reaktion auf Gewebeschnitten können bestimmte Antigenstrukturen besser dargestellt werden und somit Tumoren identifiziert und klassifiziert werden. Anwendung findet Sie beispielsweise in der Metastasendifferenzierung, bei der immunhistologisch charakteristische Expressionsmuster Hinweise auf den Primärtumor liefern können [2].

3.4.4.2 Aufschlüsselung

Bei der Aufschlüsselung der Färbung wurden sowohl die Färbungsmethoden als Einzelne, als auch die Kombinationen von mehreren an einem untersuchten Material berücksichtigt. Es wurde wie folgt differenziert:

- HE – Färbung (KZ 1)
- HE – Färbung mit Periodic Acid Schiff – Reaktion und Giemsa – Färbung (KZ 2)
- Direkte Immunfluoreszenz (KZ 3)
- Immunhistologie (KZ 4)
- HE – Färbung, Periodic Acid Schiff – Reaktion und Giemsa – Färbung mit Immunhistologie (KZ 5)
- HE – Färbung, Periodic Acid Schiff – Reaktion und Giemsa – Färbung mit direkter Immunfluoreszenz (KZ 6)
- HE – Färbung, Periodic Acid Schiff – Reaktion und Giemsa – Färbung mit direkter Immunfluoreszenz und Immunhistologie (KZ 7)

3.4.5 Untersucher

Es wurden alle Ärzte der Abteilung der Dermatologie der Universitätsklinik Homburg Saar im Zeitraum vom 2006 bis 2010 klassifiziert und je nach Ausbildungsstand eingeteilt in:

- Assistenzarzt (KZ 1)
- Facharzt (KZ 2)
- Oberarzt (KZ 3)
- Chefarzt (KZ 4)
- Assistenzarzt und Chefarzt (KZ 6)
- Assistenzarzt und Oberarzt (KZ 7)
- Assistenzarzt und Facharzt (KZ 8)
- Oberarzt und Chefarzt (KZ 9)

3.4.6 Erkrankungen

3.4.6.1 Aufschlüsselung

Die jeweiligen Entitäten wurden differenziert in:

- Benigne Tumoren (KZ 1)
- Maligne Tumoren (KZ 2)
- Entzündungen (KZ 3)
- Infektion (KZ 4)
- Zyste (KZ 5)
- Vene (KZ 6) = Phlebektomiepräparat
- Metastasierter / tumorbefallener und metastasierter Lymphknoten (KZ 7)
- Nicht metastasierter / tumorfreier Lymphknoten (KZ 8)
- Melanommetastase (KZ 9)
- Andere Metastasen (KZ 10)
- Präkanzerose (KZ 11)
- Normale Haut (KZ 12), wie nicht repräsentative Biopsiestelle, Spindelecken o.ä.
- Metastasierter / tumorbefallener und metastasierter Lymphknoten und Melanommetastase (KZ 13)
- Metastasierter / tumorbefallener und metastasierter Lymphknoten und andere Metastasen (KZ 14)

3.4.6.2 Einteilung der erfassten Entitäten

Nachfolgend folgt ein Einblick in die Einteilung der erfassten Entitäten in die vordefinierten Gruppen.

Benigne Tumoren:

- Talgdrüsenhyperplasie
- Seborrhoische Keratose
- Fibrom
- Histiozytom
- Keloid
- Lipom
- Melanozytärer Nävus
- Nävuszellnävus
- Epidermaler Nävus
- Talgdrüsennävus
- Hämangiom
- Nävi anderen Ursprungs
- Granuloma pyogenicum
- Einfache Lymphknotenschwellung/Lymphadenopathie

Maligne Tumoren:

- Basalzellkarzinom
- Plattenepithelkarzinom
- Malignes Melanom
- Verruköses Karzinom
- Keratoakanthom
- Morbus Paget
- Mycosis fungoides
- Leiomyosarkom
- Dermatofibrosarkom
- Angiosarkom
- Kutanen B – Zell – Lymphom

Präkanzerosen:

- Aktinische Keratose
- Morbus Bowen
- Carcinoma in situ
- Erythroplasie Queyrat
- Bowenoide Papulose
- Leukoplakie
- Cornu cutaneum

Entzündungen:

- Sarkoidose
- Granuloma anulare
- Lupus erythematoses
- Dermatomyositis
- Sklerodermie
- Amyloidose
- Pemphigus – Gruppe
- Pemphigoid – Gruppe
- Dermatitis herpetiformis Duhring
- Psoriasis - Gruppe
- Pityriasis - Gruppe
- Morbus Reiter
- Prurigo – Gruppe
- Lichen ruber
- Lichen sklerosus et atrophicus
- Acne vulgaris
- Rosazea
- Periorale Dermatitis
- Atopisches Ekzem
- Allergische Reaktionen
- Alopezien
- Vaskulitiden
- Ulkus

- Ekzem
- Follikulitis
- Pyoderma gangraenosum
- Urtikaria

Infektionen:

- Kandidose
- Kryptokokkose
- Tinea
- Molluscum contagiosum
- Hand – Fuß – Mund – Exanthem
- Varizellen
- Zoster
- Herpes – simplex – Infektionen
- Verruca vulgaris
- Verruca plantaris
- Condyloma acuminata
- Erysipel
- Bakterielle Superinfektion
- Skabies

3.4.7 Korrelation

Bei der Korrelation wurde die Verdachtsdiagnose der histologischen Einsendeschneide, welche mit dem zu untersuchenden histologischen Präparat eingereicht wurde, mit der endgültigen Diagnose verglichen und ausgewertet. Es wurde wie folgt unterteilt:

- Trifft zu (KZ 1)
- Trifft nicht zu (KZ 2)

3.4.8 Fehlerhafter Schein

Die histologischen Einsendeschneide wurden auf Vollständigkeit und Fehlerhaftigkeit untersucht und anhand dieser Gesichtspunkte wie folgt untergliedert:

- Fehlerhafter Schein (KZ 1)
- Nicht fehlerhafter Schein (KZ 2)

Ein Einsendeschein wurde als „Nicht fehlerhafter Schein“ gewertet, wenn alle zu untersuchenden Kriterien ausgefüllt waren mit der jeweiligen Unterschrift des Untersuchers. Sobald nur ein Kriterium nicht ausgefüllt wurde oder keine Unterschrift vorlag, und somit kein Befunder eruierbar war, wurde der Einsendeschein als „Fehlerhafter Schein“ gewertet.

3.4.9 Diagnosepräzision der Befunder

Nach Auswertung aller histologischen Einsendescheine wurde die Gruppe der Befunder mit der Gruppe der Korrelation kombiniert und daraus die jeweilige Diagnosepräzision der einzelnen Befunder ermittelt. Bei jedem Einsendeformular wurde somit Verdachtsdiagnose und endgültige Diagnose auf Übereinstimmung analysiert und im Anschluss dem jeweiligen Untersucher (Assistenzarzt, Oberarzt, etc.) zugeordnet. Infolgedessen konnte die Diagnosepräzision der einzelnen Befunder bestimmt werden.

Bei der Auswertung der Diagnosepräzision wurden alle Befunder mitaufgenommen, welche eine Mindestanzahl von 30 Einsendescheinen in mindestens zwei unterschiedlichen Jahren befundet haben.

3.5 Art der Erhebung und Auswertung

Die Studie ist eine retrospektive statistische Erhebung. Gegenstand der Arbeit ist die Entwicklung der Analyse der Diagnosepräzision an der Klinik für Dermatologie der Universität des Saarlandes in Homburg. Ort der Studie war die Klinik für Dermatologie in der Universitätsklinik Homburg Saar. Basis der Daten sind ausschließlich die Einsendescheine der Dermatologie an der Uniklinik Homburg/ Saar.

Die Auswertung der erfolgte anonymisiert. Weder Patienten noch Ärzte sind erkenn – oder zuordnungsbar. Eine systematische Beschreibung der Daten erfolgte mittels deskriptiver Statistik. Zur statistischen Erfassung und Auswertung wurden die Programme SPSS® und Excel® von Microsoft® verwendet.

Kategoriale Merkmale wie das Geschlecht wurden auf die Anzahl innerhalb der jeweiligen Kategorie bezogen und zum Beispiel als Prozentwert mit Bezug zur Gesamtzahl der

untersuchten Patienten dargestellt [39]. Zur statistischen Beschreibung von quantitativen Merkmalen, wie z.B. Färbung oder Erkrankung, wurden als Lagemaß der Median- und Mittelwert, sowie als Streuungsmaß die Standardabweichung ermittelt.

Für die Erhebung der Daten wurden sowohl die im Archiv der Dermatologie am Universitätsklinikum Homburg/ Saar aufbewahrten schriftlichen Einsendeformulare herangezogen, als auch die im Archiv digitalisierten histologischen Befunde. Mit den erhobenen Daten wurde eine explorative Datenanalyse vorgenommen. Die erhobenen Parameter sind unter 3.4 aufgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine Ergebnisse

Im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2010 wurden an der Universitätsklinik Homburg/Saar insgesamt 23640 histologische Untersuchungen durchgeführt. Abbildung 1 zeigt die Entwicklung der histologischen Untersuchungen im erfassten Zeitraum. Die Ergebnisse offenbarten eine Steigerung der Anzahl an histologischen Untersuchungen von 2006 (4663 Einsendeformulare) bis 2010 (5579 Einsendeformulare).

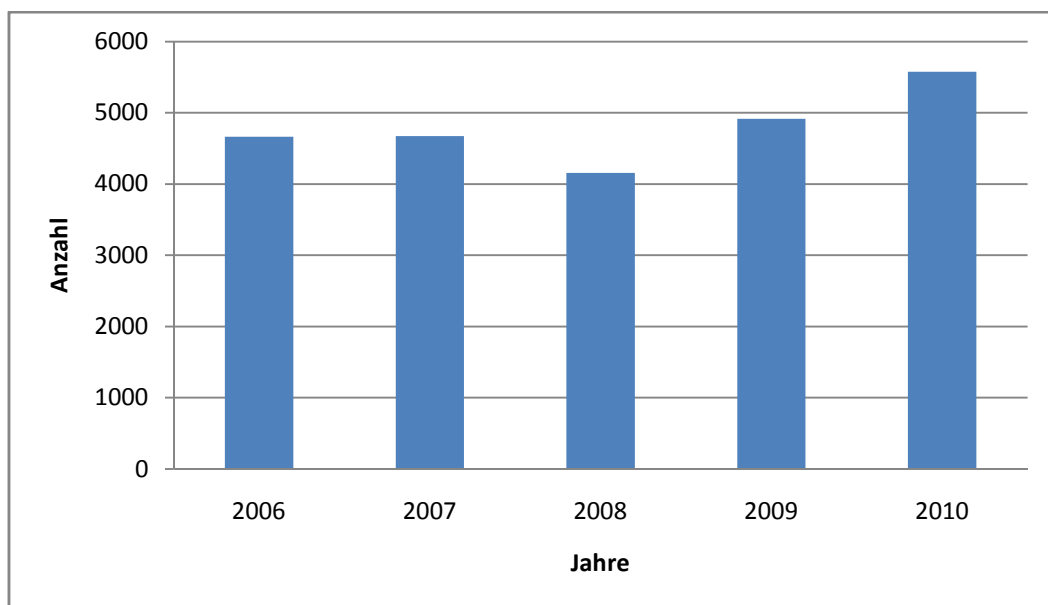


Abbildung 6: Entwicklung der histologischen Untersuchungen im erfassten Zeitraum

4.2 Geschlecht

4.2.1 Gesamtzahl

Von den insgesamt erfassten 23640 histologischen Untersuchungen konnte bei 23638 das Geschlecht bestimmt werden, von denen 10204 (43,2 %) weiblichen Geschlechts und 13434 männlichen Geschlechts (56,8 %) waren (Abbildung 2). Bei zwei Einsendescheinen wurde keine Geschlechts- und Namenangabe gemacht.

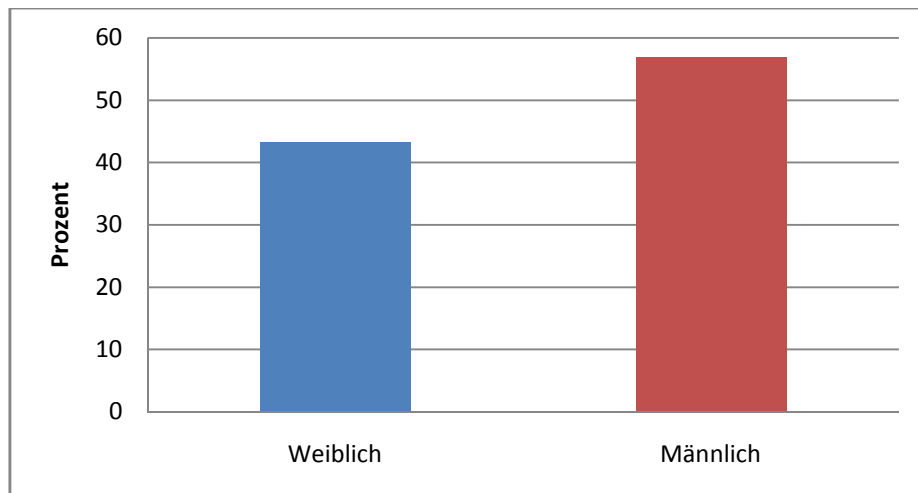


Abbildung 7: Geschlechterverteilung aller erfassten histologischen Untersuchungen

4.2.2 Entwicklung

Bei der Entwicklung der Geschlechterverteilung zeigte sich eine über die Jahre konstant bleibende Geschlechterverteilung (Tabelle 3 und Abbildung 3).

Jahr	Weiblich	Männlich
2006	44,1%	55,9%
2007	44,3%	55,7%
2008	41,5%	58,5%
2009	42%	58%
2010	43,8%	56,2%

Tabelle 3: Geschlechterverteilung der einzelnen Jahre (Angaben in Prozent)

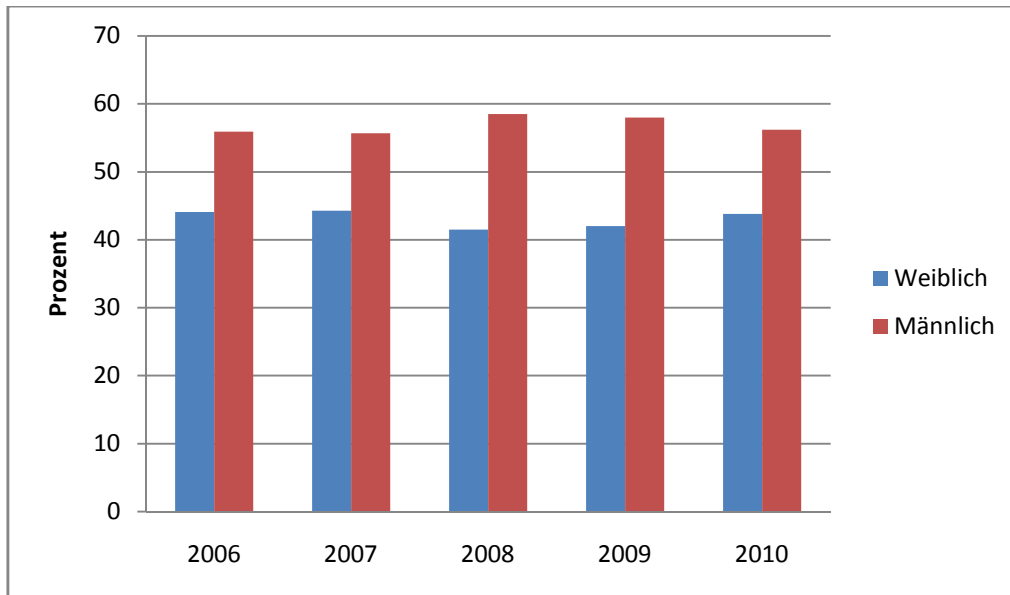


Abbildung 8: Entwicklung des Geschlechts in den erfassten Jahren

4.3 Klasse

4.3.1 Gesamtzahl

Bei der Analyse der Klasse der gesamten erfassten histologischen Untersuchungen zeigte sich ein Häufigkeitsgipfel bei den Probebiopsien (45,1 %), gefolgt von den Exzisionen (37,9 %), welche die Kategorie der Klasse mit einem deutlichen Abstand anführten (Abbildung 4).

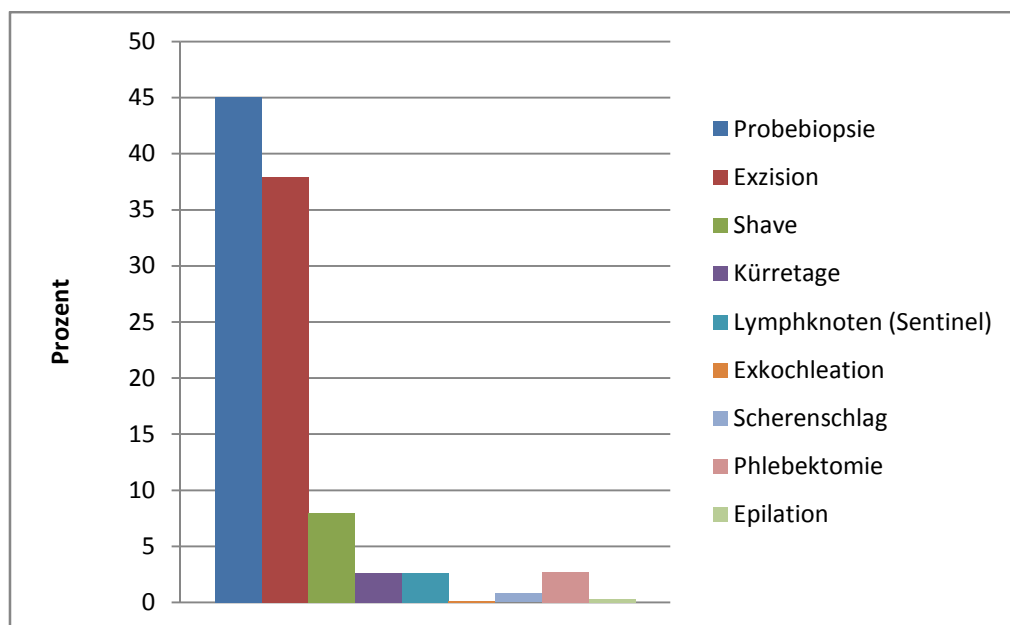


Abbildung 9: Gesamtdarstellung der Klasse aller erfassten histologischen Untersuchungen

4.3.2 Entwicklung

Die genauere Betrachtung der Klasse in den einzeln untersuchten Jahren offenbarte einen Abfall der Probebiopsien von 2006 (50,4 %) bis 2009 (40,9 %) von fast 10 %. Jedoch stieg im Folgejahr die Anzahl der Probebiopsien erneut auf 46,8 %. Die Exzisionen dagegen blieben konstant um die 38 % (2006 und 2010). Bei der weiteren Betrachtung zeigte sich zudem ein kontinuierlicher Anstieg des Shaveverfahrens von 2006 (2,8 %) bis 2009 (14,2 %), eine Zunahme der Sentinel – Lymphknoten von 2008 (3,4 %) bis 2010 (4 %) und ein Rückgang der Phlebektomien von 2006 (4,9 %) auf 2010 (1,2 %). (Siehe Abbildung 5 und Tabelle 4.)

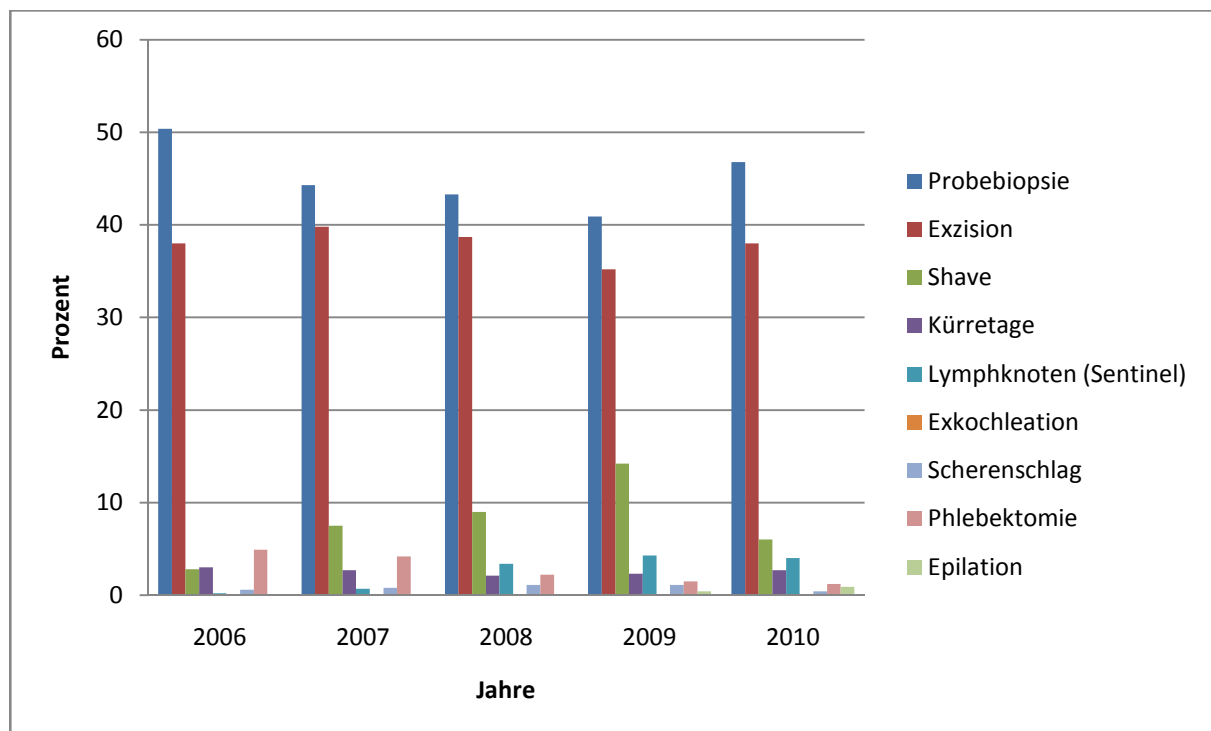


Abbildung 10: Entwicklung der Klasse im erfassten Zeitraum

Jahr	Lymphknoten						
	Probebiopsie	Exzision	Shave	Kürretage	(Sentinel)	Phlebektomie	Andere
2006	50,4	38	2,8	3	0,2	4,9	0,7
2007	44,3	39,8	7,5	2,7	0,7	4,2	0,9
2008	43,3	38,7	9	2,1	3,4	2,2	1,3
2009	40,9	35,2	14,2	2,3	4,3	1,5	1,6
2010	46,8	38	6	2,7	4	1,2	1,4

Tabelle 4: Entwicklung der Klasse im erfassten Zeitraum in Prozent

4.4 Entnahmeort

4.4.1 Gesamtzahl

Führend bei der Auswertung der gesamten histologischen Untersuchungen in der Kategorie des Entnahmeortes war der Kopf mit 36 %, gefolgt vom Stamm (29,4 %), der oberen Extremität (20,5 %) und der unteren Extremität (14 %). (Abb. 6)

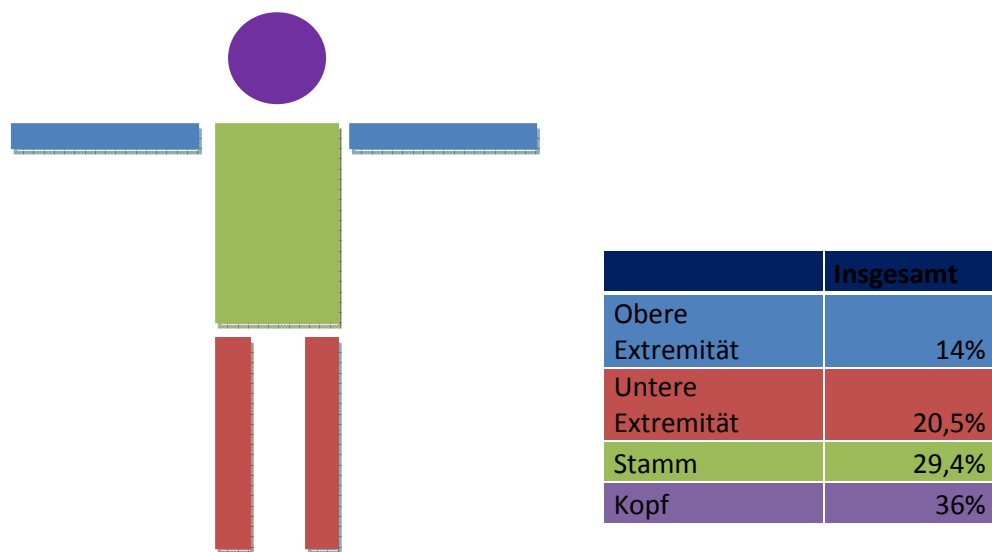


Abbildung 11: Piktogramm des Entnahmeortes aller histologischen Untersuchungen (in Prozent)

4.4.2 Entwicklung

Die Betrachtung der Entwicklung des Entnahmeortes brachte einen konstanten Verlauf des Entnahmeortes des Kopfes (ca. 35 %) und der obere Extremität (ca. 14 %) hervor. Gleichzeitig war jedoch auch ein Anstieg des Stamms von 27 % (2006) auf 31,5 % (2010) und ein Abfall der unteren Extremität von 24,4 % (2006) auf 18,2 % (2010) zu erkennen. (Abb. 7 und Tab. 5)

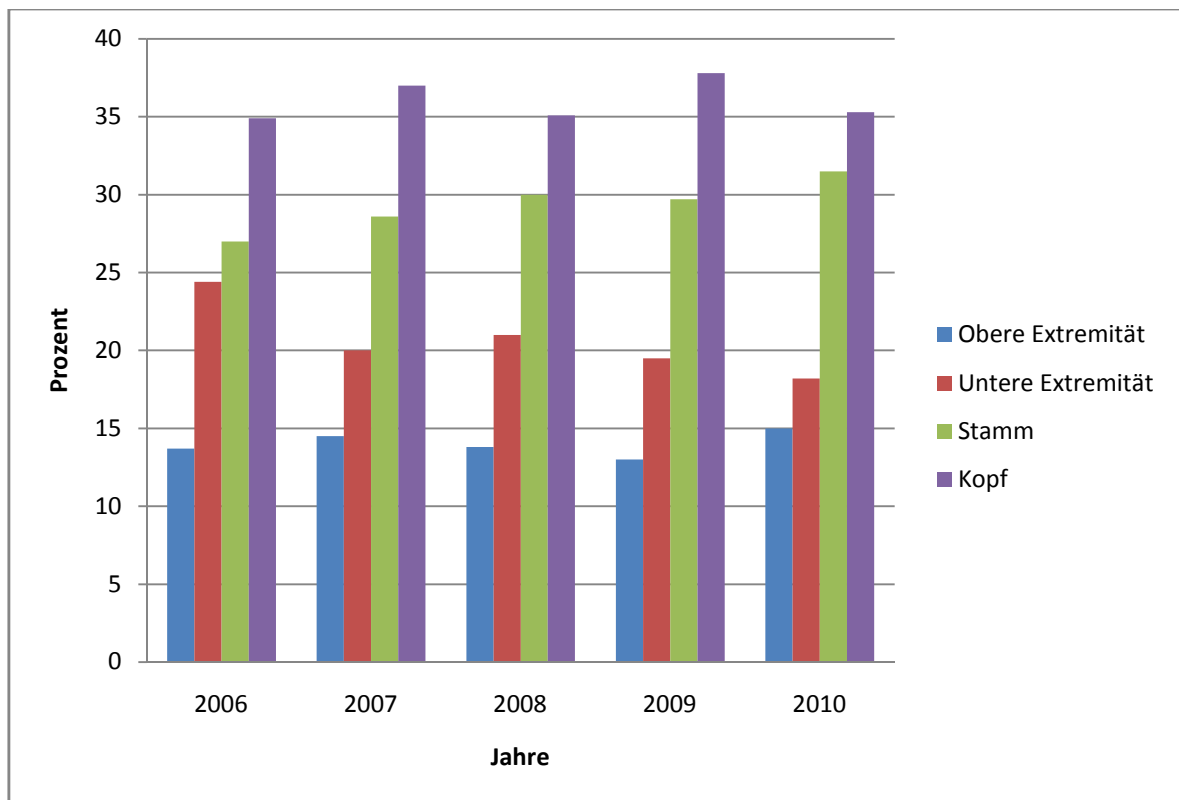


Abbildung 12: Entwicklung des Entnahmeortes in den erfassten Jahren

Jahr	Obere Extremität	Untere Extremität	Stamm	Kopf
2006	13,7	24,4	27	34,9
2007	14,5	20	28,6	37
2008	13,8	21	30	35,1
2009	13	19,5	29,7	37,8
2010	15	18,2	31,5	35,3

Tabelle 5: Entwicklung der Entnahmeorte im erfassten Zeitraum in Prozent

4.5 Färbung

4.5.1 Gesamtzahl

Bei der Gesamtdarstellung der Färbung aller ausgewerteten Histoscheine lag die HE – Färbung mit 100 % mit deutlichem Abstand an der Spitze. Nacheinander folgten die HE + PAS + Giemsa – Färbung mit 18,4 %, die Immunhistologie mit 15,1 %, die HE + PAS +

Giemsa – Färbung + Immunhistologie mit 2,5 % und abschließend die direkte Immunfluoreszenz mit 2,3 %. (Abb. 8)

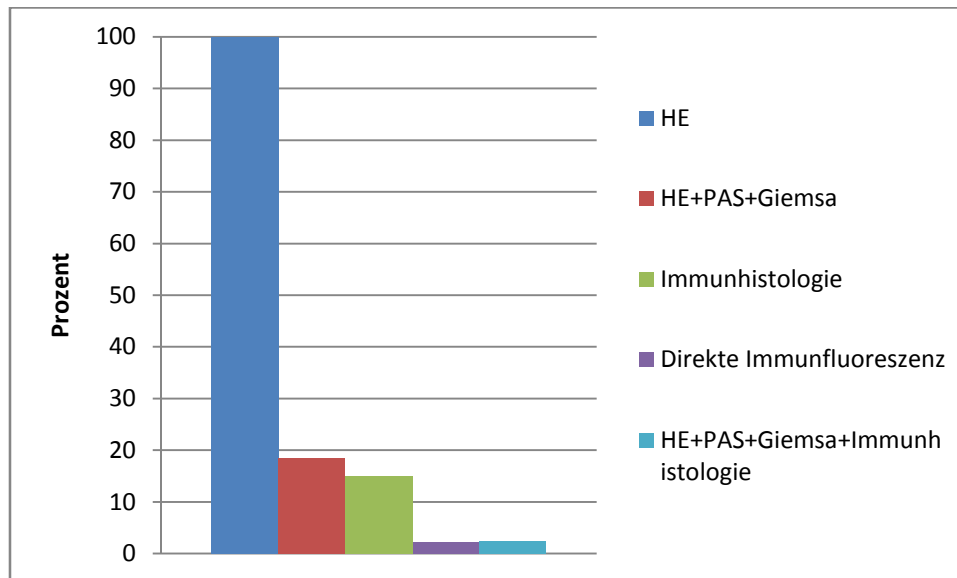


Abbildung 13: Gesamtdarstellung der durchgeführten Färbung aller ausgewerten histologischen Scheine

4.5.2 Entwicklung

Da die HE – Färbung als Standardfärbung eingesetzt wird, zeigte sich in der Entwicklung eine Konstanz bei 100% von 2006 bis 2010. Bei der Auswertung der Immunhistologie offenbarte sich ein kontinuierlicher Anstieg von 10,3 % (2006) auf 21,2 % (2010). Im Gegensatz dazu blieben die HE + PAS + Giemsa – Färbung (um die 20%), die Direkte Immunfluoreszenz und die HE +PAS + Giemsa – Färbung + Immunhistologie jeweils konstant (beide um die 2 %). (Abb. 9 und Tab. 6)

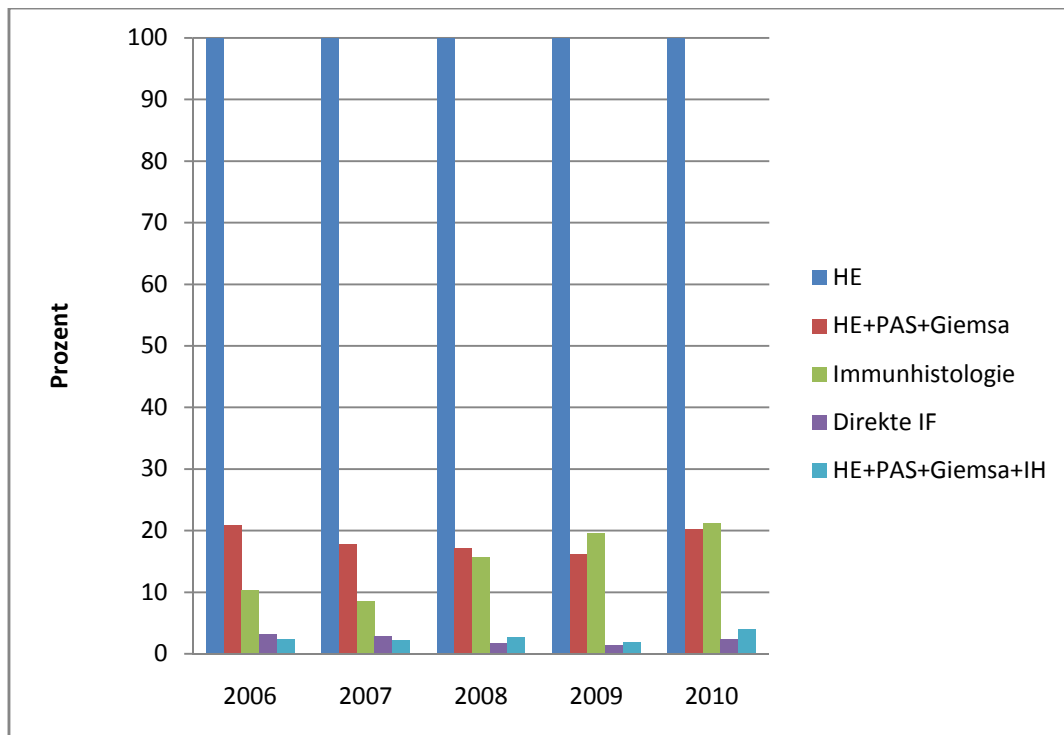


Abbildung 14: Entwicklung der Färbung im erfassten Zeitraum

Jahr	HE	HE+PAS+Giemsa	Immunhistologie	Direkte IF	HE+PAS+Giemsa+IH
2006	100	20,8	10,3	3,2	2,3
2007	100	17,7	8,5	2,8	2,1
2008	100	17,1	15,7	1,7	2,7
2009	100	16,1	19,6	1,3	1,9
2010	100	20,2	21,2	2,4	4

Tabelle 6: Entwicklung der Färbung in den einzeln ausgewerteten Jahren in Prozent

4.6 Untersucher

4.6.1 Gesamtzahl

Die Untersuchung der Kategorie der Befunder der gesamten gesammelten Daten legte einen Häufigkeitsgipfel bei den Assistenzärzten offen (76 %), mit deutlichem Abstand vor den Oberärzten (15,5 %), dem Chefarzt (6,9 %) und dem Rest (1,0 %). (Abbildung 10)

Unter der Kategorie „Rest“ wurden somit folgende Befunder zusammengefasst:

- Facharzt (KZ 2)
- Assistenzarzt und Chefarzt (KZ 6)

- Assistenzarzt und Oberarzt (KZ 7)
- Assistenzarzt und Facharzt (KZ 8)
- Oberarzt und Chefarzt (KZ 9)

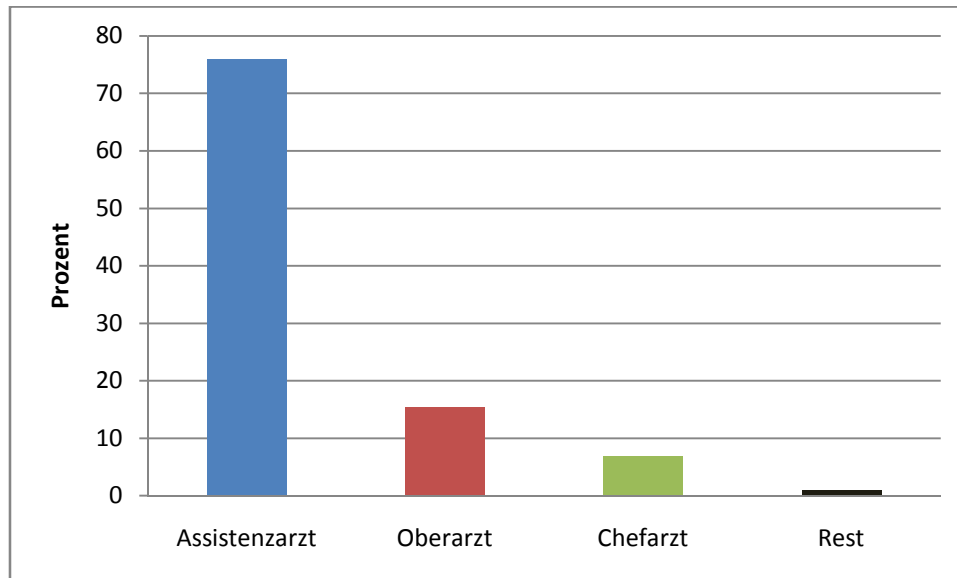


Abbildung 15: Gesamtdarstellung der Befunder von allen erfassten Daten

4.6.2 Entwicklung

Bei der genaueren Betrachtung der einzelnen untersuchten Jahre präsentierte sich eine relative Konstanz bei den Assistenzärzten als Befunder (von 2006 bis 2010 um die 75 %). Dagegen zeigte sich ein leichter Anstieg bei den Oberärzten (13,3 % auf 15,6 %) und Chefärzten (5,2 % auf 9,7 %) von 2006 bis 2010. Die restlichen einbezogenen Befunder offenbarten keine Auffälligkeiten, bzw. waren aufgrund ihrer geringen Anzahl an Untersuchungen nur eingeschränkt beurteilbar. (Abb. 11 und Tab. 7)

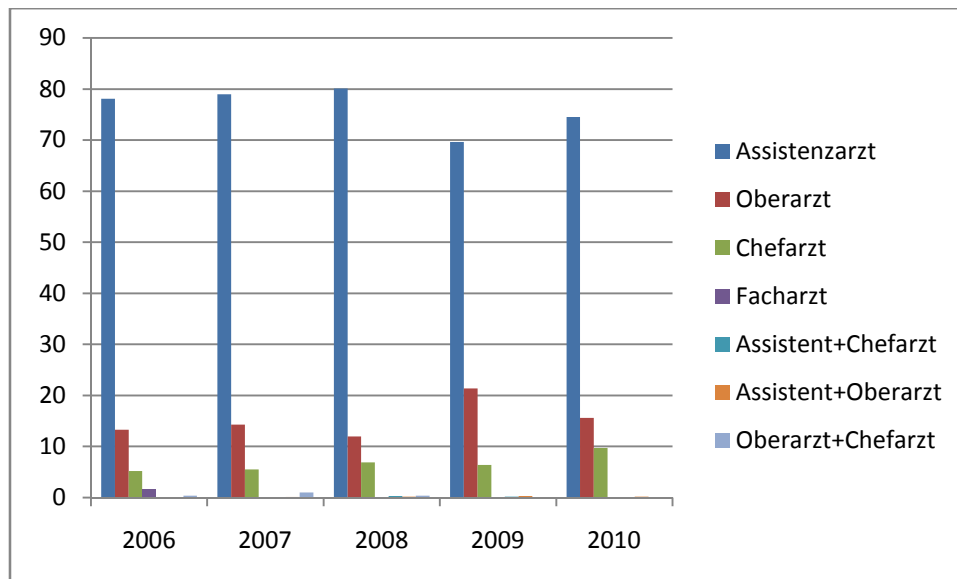


Abbildung 16: Entwicklung der Befunder im erfassten Zeitraum

Jahr	Assistenzarzt	Oberarzt	Chefarzt	Oberarzt+Chefarzt	Andere
2006	78,1	13,3	5,2	0,4	1,6
2007	79	14,3	5,5	1	0,1
2008	80,1	12	6,9	0,4	0,5
2009	69,6	21,4	6,4	0	0,5
2010	74,5	15,6	9,7	0	0,2

Tabelle 7: Entwicklung der Befunder im erfassten Zeitraum in Prozent

4.7 Erkrankung

4.7.1 Gesamtzahl

Die Analyse der Erkrankung aller erfassten histologischen Einsendescheine zeigte einen Häufigkeitsmaximum bei den bösartigen Tumoren (22,3 %), dicht gefolgt von den Entzündungen (20,6 %) und den gutartigen Tumoren (19 %). Mit ein wenig Abstand folgten die Präkanzerosen (14 %) und die normale Haut (11,5 %). Deutlich weniger häufig als die führenden Erkrankungen waren die Infektionen, Venen und nicht – befallenen Lymphknoten (alle um die 3 %), sowie die restlichen untersuchten Erkrankungen (um 0 % bis 1 %). (Abb. 12)

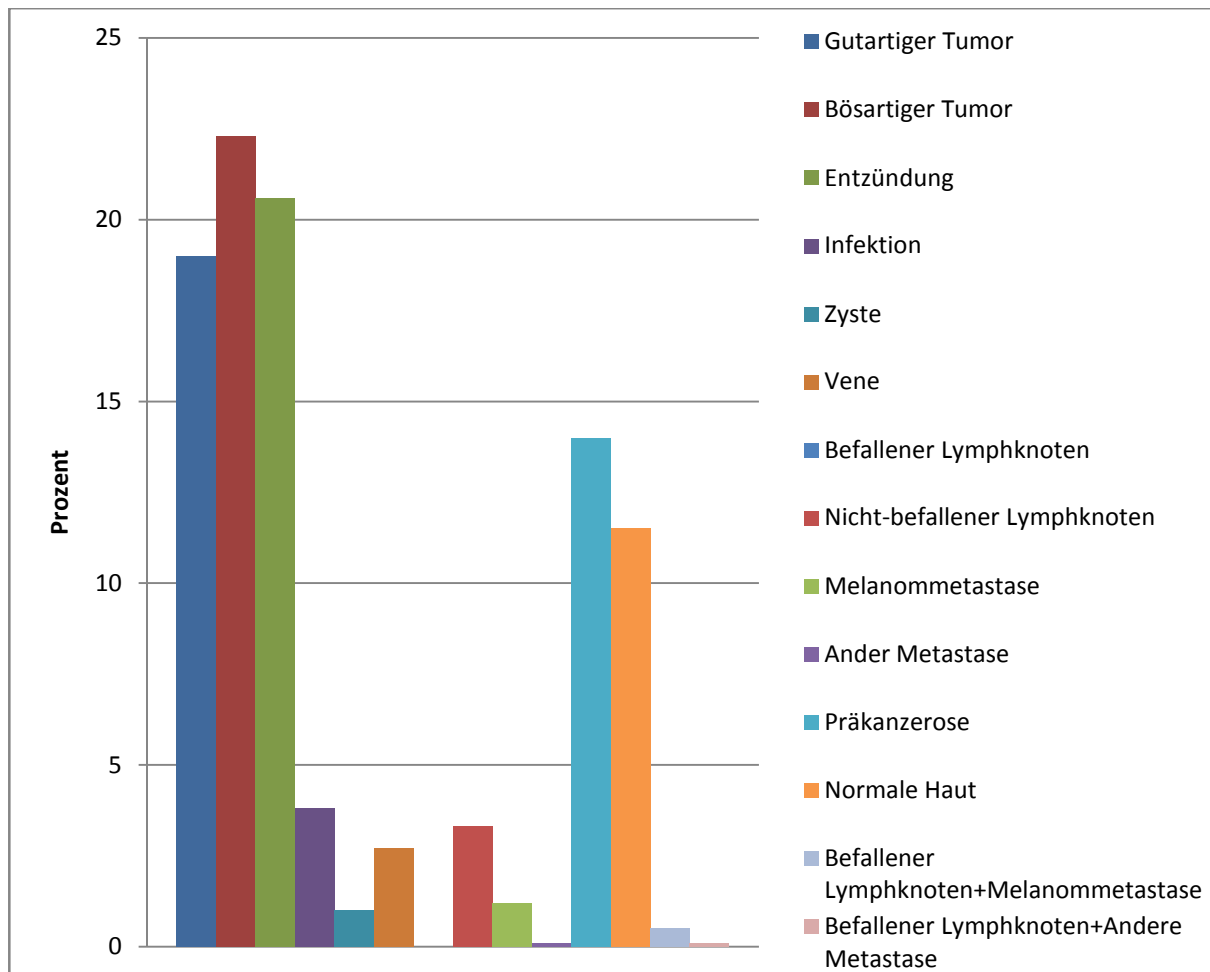


Abbildung 17: Gesamtdarstellung der Erkrankungen aller erfassten Daten

4.7.2 Entwicklung

Die Auswertung der Erkrankungen der jeweils einzeln untersuchten Jahre legte eine Zunahme der bösartigen Tumoren (22,2 % auf 24 %) und der Präkanzerosen (12 % auf 17,6 %) von 2006 bis 2009 offen. Gleichzeitig zeigte sich in den selben Jahren (2006 bis 2009) eine Abnahme der gutartigen Tumoren (18,7 % auf 17,2 %) um 1,5 % und der Entzündung (22,5 % auf 17,2 %) um 5,3 %. Eine Ausnahme offenbarte das Jahr 2010, in welchem es zu einer deutlichen Zunahme der gutartigen Tumoren (23,3 %) und der Entzündung (20,7 %) kam, bei gleichzeitigem Rückgang der bösartigen Tumoren (21,3 %) und der Präkanzerosen (11,9 %).

Zu einem Rückgang kam es dagegen bei den Phlebektomiepräparaten, welche von 2006 (4,8 %) bis 2010 (1,1 %) 3,7 % verloren. Die restlichen untersuchten Krankheitsbilder zeigte alle einen konstanten und unauffälligen Verlauf. (Abb. 13 und Tab.8)

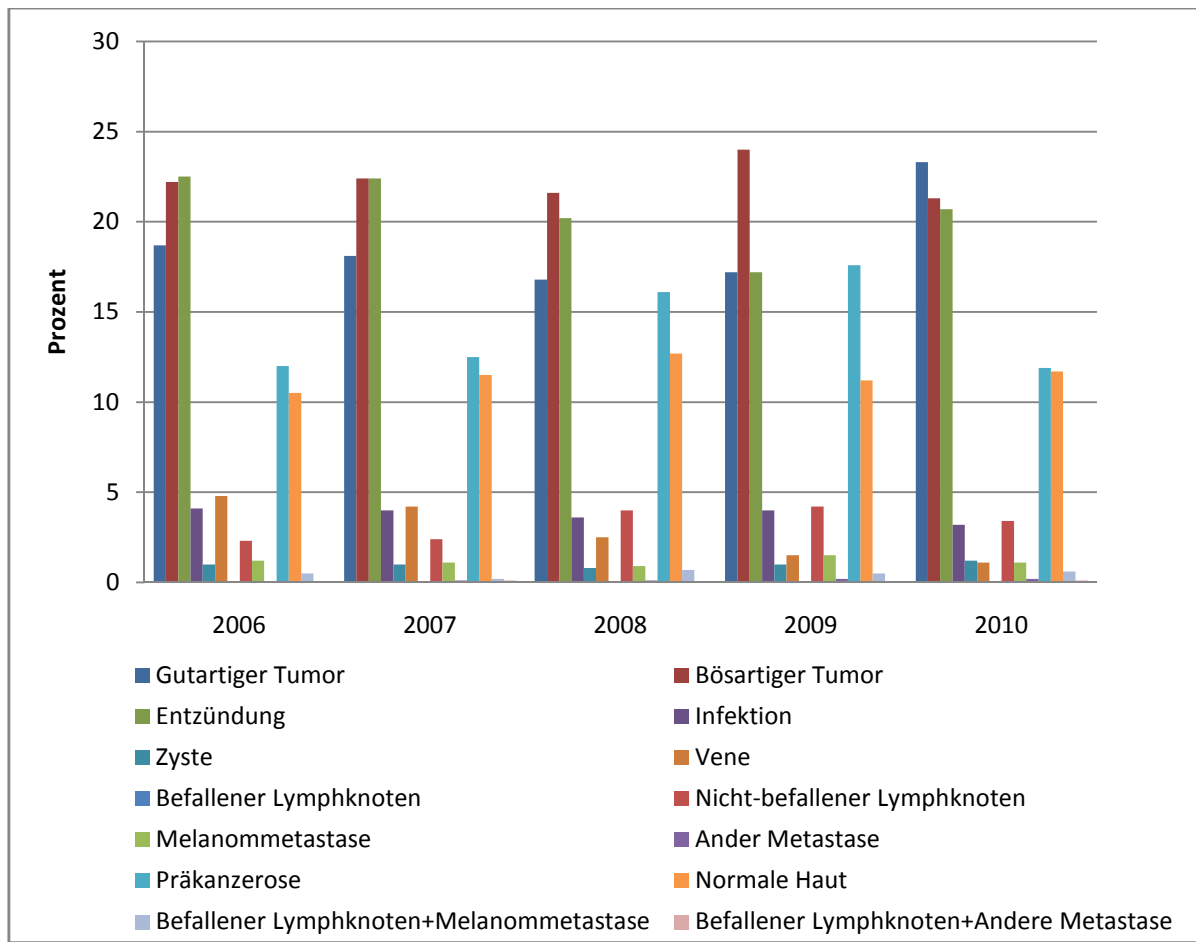


Abbildung 18: Entwicklung der Erkrankungen im erfassten Zeitraum

Jahr	Gutartiger Tumor	Bösartiger Tumor	Entzündung	Infektion	Vene	Präkanzerose	Normale Haut	Andere
2006	18,7	22,2	22,5	4,1	4,8	12	10,5	5
2007	18,1	22,4	22,4	4	4,2	12,5	11,5	4,9
2008	16,8	21,6	20,2	3,6	2,5	16,1	12,7	6,5
2009	17,2	24	17,2	4	1,5	17,6	11,2	7,4
2010	23,3	21,3	20,7	3,2	1,1	11,9	11,7	6,6

Tabelle 8: Entwicklung der Erkrankungen im erfassten Zeitraum in Prozent

4.8 Korrelation

4.8.1 Gesamtzahl

Von den insgesamt untersuchten 23640 histologischen Einsendeschneiten zeigte sich in 95,8 % eine Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und endgültiger Diagnose. In 4,2 % der Fälle gab es keine Übereinstimmung. (Abb. 14)

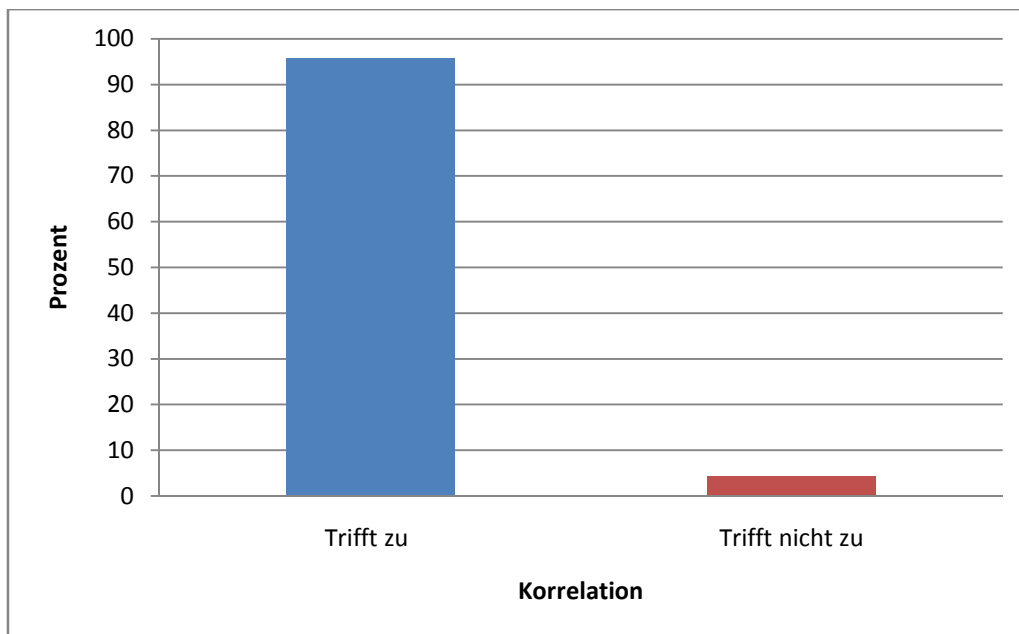


Abbildung 19: Korrelation von Verdachts- und endgültiger Diagnose aller erfassten Daten

4.8.2 Entwicklung

Die genauere Betrachtung der Korrelation von Verdachts- und endgültiger Diagnose legte einen leichten Anstieg der Übereinstimmung der beiden Diagnosen von 2006 (96,6 %) bis 2010 (97 %) offen und damit gleichzeitig einen Rückgang der nicht zutreffenden Korrelation von Verdachts- und endgültiger Diagnose von 3,4 % (2006) auf 3 % (2010). (Abb. 15 und Tab. 9)

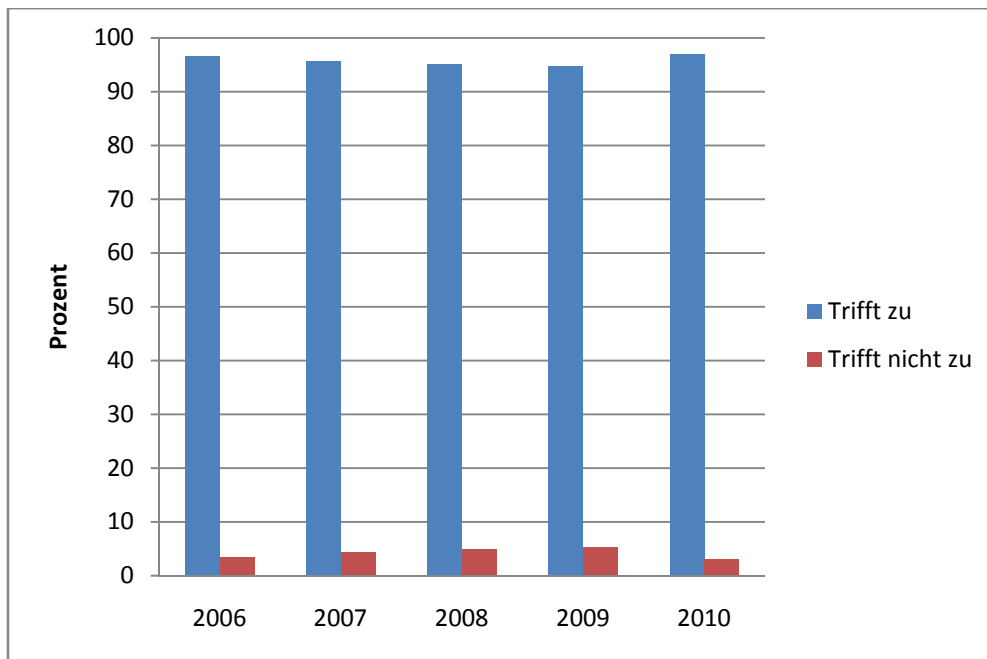


Abbildung 20: Entwicklung der Korrelation in den erfassten Jahren

Jahr	Trifft zu	Trifft nicht zu
2006	96,6	3,4
2007	95,6	4,4
2008	95,1	4,9
2009	94,7	5,3
2010	97	3

Tabelle 9: Entwicklung der Korrelation im erfassten Zeitraum in Prozent

4.9 Fehlerhafter Schein

4.9.1 Gesamtzahl

Von den insgesamt untersuchten 23640 histologischen Einsendescheinen wurden 14315 fehlerhaft (60,6 %) und 9325 nicht fehlerhaft ausgefüllt (39,4 %). (Abb. 16)

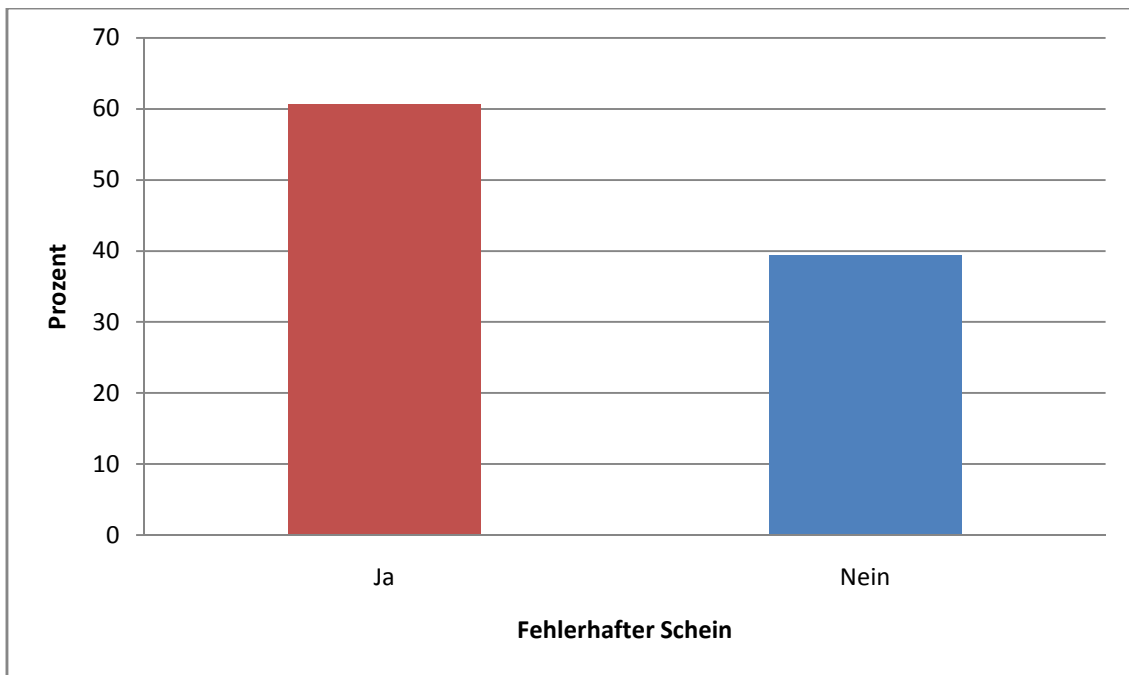


Abbildung 21: Fehlerhafte Scheine aller erfassten Daten

4.9.2 Entwicklung

Bei der Analyse der einzeln untersuchten Jahre zeigte sich ein durchschnittlicher Anstieg der fehlerhaft ausgefüllten Scheine von 2006 (46,8 %) bis 2010 (70,7 %), bei gleichzeitigem Abfall der nicht fehlerhaft ausgefüllten Scheine von 53,2 % auf 36 % von 2006 bis 2010. (Abb. 17 und Tab. 10)

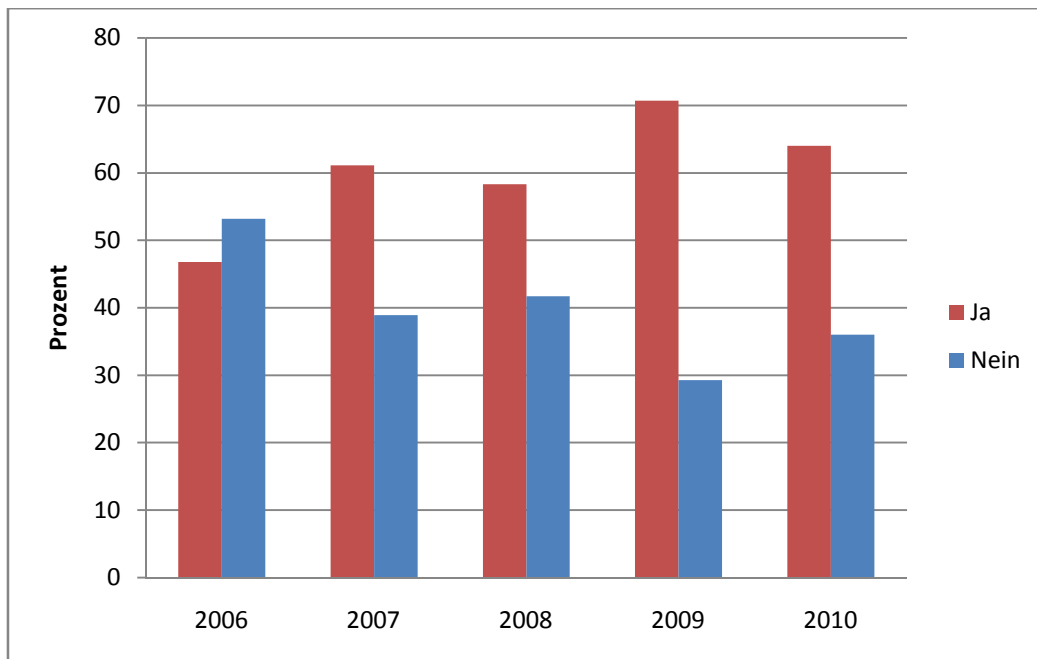


Abbildung 22: Entwicklung der fehlerhaft ausgefüllten Scheine in den einzeln untersuchten Jahren

2006	46,8	53,2
2007	61,1	38,9
2008	58,3	41,7
2009	70,7	29,3
2010	64	36

Tabelle 10: Entwicklung der fehlerhaft ausgefüllten Scheine in den einzelnen Jahren in Prozent

4.10 Diagnosepräzision der einzelnen Ärzte

4.10.1 Gesamtzahl

Führend bei der Auswertung der Diagnosepräzision der jeweiligen Ärzte aller insgesamt gesammelten Daten waren die Oberärzte mit einer durchschnittlichen Diagnosepräzision von 98,5 % bei 3486 befundeten histologischen Scheinen im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2010, dicht gefolgt vom Chefarzt mit 98,2 % bei 1518 befundeten histologischen Scheinen im selbigen Zeitraum. Bei 17075 befundeten histologischen Scheinen zeigten die Assistenzärzte eine Diagnosepräzision von 95,2 %. Bei der Auswertung der

Diagnosepräzision der jeweiligen Ärzte aller im Zeitraum erfassten Daten wurden nur die Ärzte mit einer Mindestanzahl von 100 Befunden berücksichtigt. (Abb. 18 und Tab. 11)

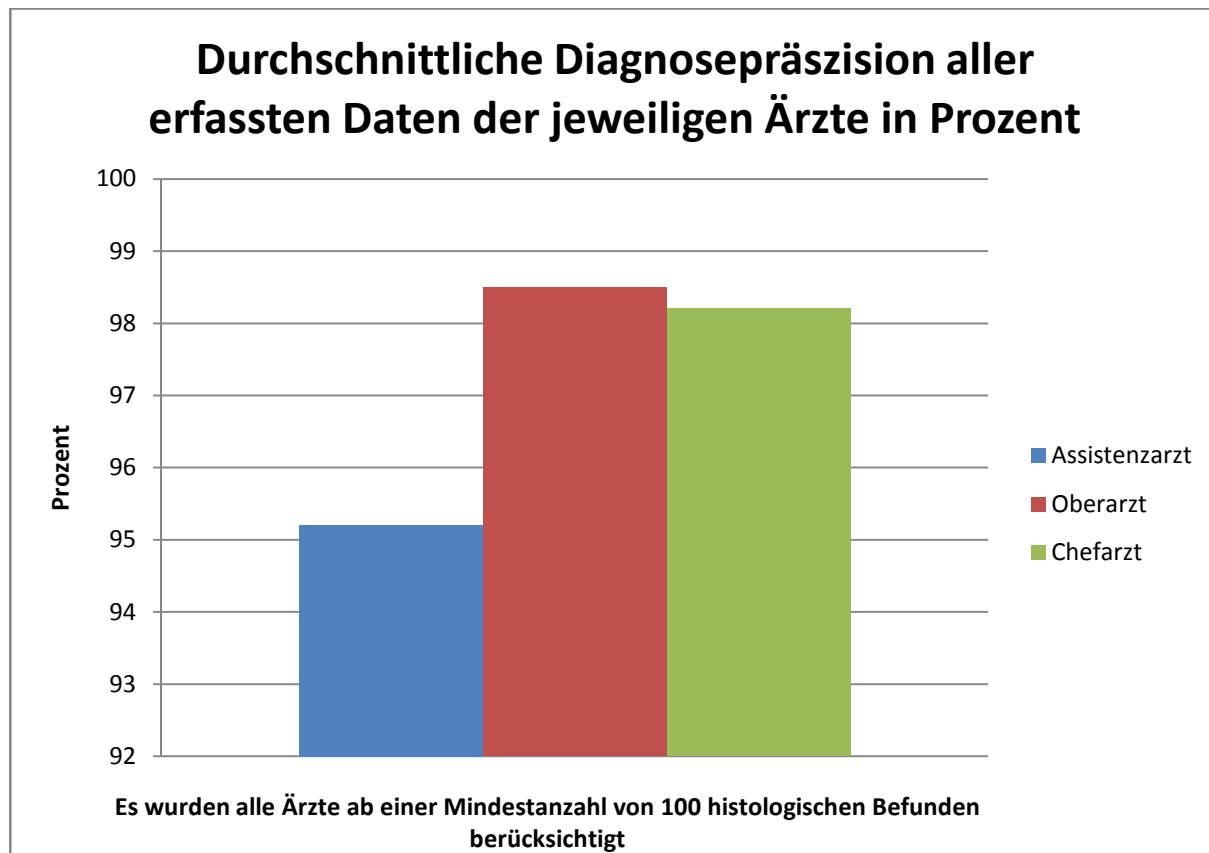


Abbildung 23: Durchschnittliche Diagnosepräzision aller erfassten Daten der jeweiligen Ärzte in Prozent

Befunder	Trifft zu	Trifft nicht zu	Gesamt
Assistenzarzt	16254 (95,2 %)	821 (4,2 %)	17075
Oberarzt	3434 (98,5 %)	52 (1,5 %)	3486
Chefarzt	1490 (98,2 %)	28 (1,8 %)	1518

Tabelle 11: Anzahl der befundeten histologischen Untersuchungen der jeweiligen Ärzte im Zeitraum vom 01.01.2006 bis 31.10.2010

4.10.2 Entwicklung

Führend bei der Diagnosepräzision in den einzeln analysierten Jahren war der Chefarzt von 2006 bis 2008 mit ca. 99 %, dicht gefolgt im selben Zeitraum von dem Oberarzt mit um 98 % und dem Assistenzarzt mit 94 % bis 96 %. Die Jahre 2009 und 2010 zeigten die gleichen Reihenfolgen, außer einem Angleichen bzw. Wechsel von Chefarzt und Oberärzten. So führten 2009 und 2010 die Oberärzte mit 98 % bis 99 % vor dem Chefarzt mit ca. 97 % bei

ansonsten gleichbleibender Platzierung der restlichen Befunder die Gruppe der Diagnosepräzisionen an. Bei der Auswertung der einzelnen Jahre wurden alle Befunder ab einer Mindestanzahl von 30 histologischen Befunden in mindestens 2 Jahren berücksichtigt (Abb. 19 und Tab. 12). Tabelle 13 gibt einen Überblick über die Anzahl an befundeten Histoscheinen der jeweiligen Befunder in den einzelnen Jahren.

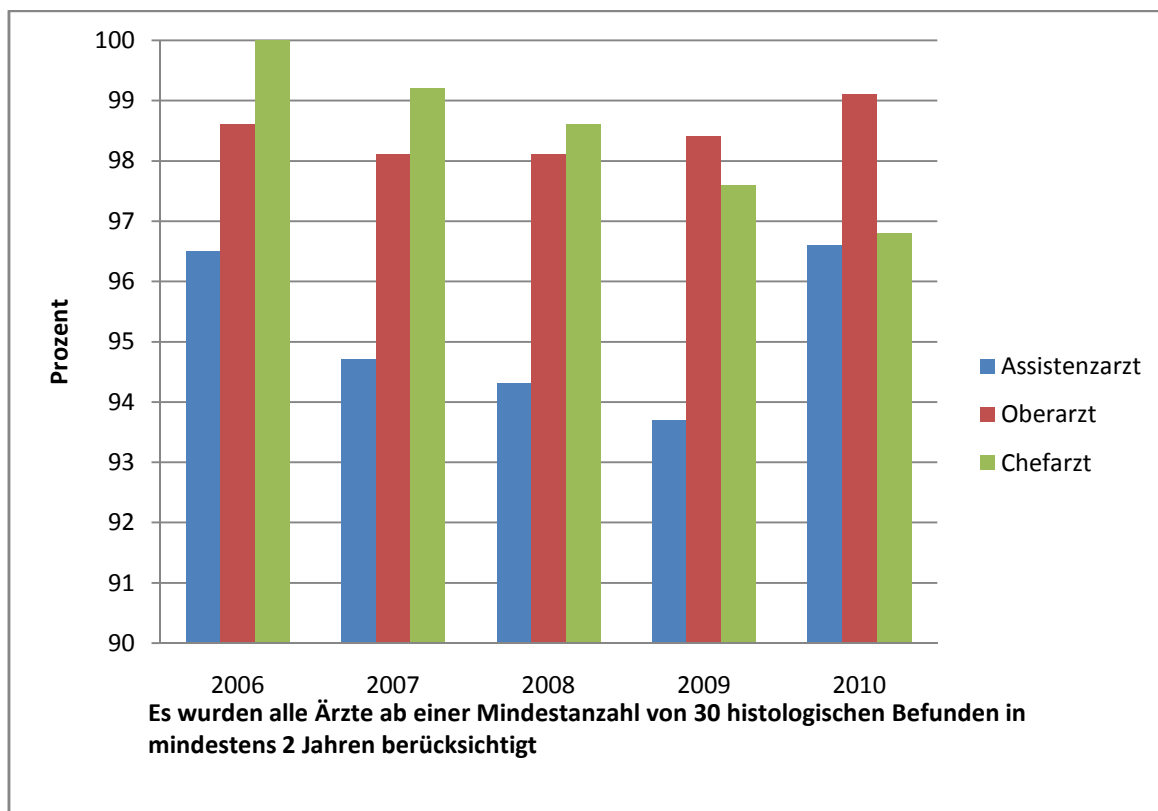


Abbildung 24: Entwicklung der Diagnosepräzision der jeweiligen Ärzte nach Jahren in Prozent

Jahr	Assistenzarzt	Oberarzt	Chefarzt
2006	96,5	98,6	100
2007	94,7	98,1	99,2
2008	94,3	98,1	98,6
2009	93,7	98,4	97,6
2010	96,6	99,1	96,8

Tabelle 12: Entwicklung der Diagnosepräzision der jeweiligen Ärzte in Prozent (Es wurden alle Befunder ab einer Mindestanzahl von 30 histologischen Befunden in mindestens 2 Jahren berücksichtigt)

Jahr	Assistenzarzt	Oberarzt	Chefarzt
2006	3369	577	299
2007	3450	624	245
2008	3212	480	281
2009	3258	1017	297
2010	3786	788	466

Tabelle 13: Anzahl an befundeten Einsendescheine der jeweiligen Ärzte in den einzelnen untersuchten Jahren

5 Diskussion

5.1 Allgemeine Diskussion

Die Dermatopathologie hat seit ihrer Gründung im Jahre 1792 eine rasante Entwicklung genommen [11, 18]. Geprägt durch Wissenschaftler wie Jackson, Bichat, Hebra und Unna hat sie sich durch einen kontinuierlichen Ausbau ihres diagnostischen und wissenschaftlichen Leistungsspektrums als ein sehr wichtiger und angesehener Teilbereich in der heutigen Medizin etabliert [27-28]. Diese Entwicklung der Dermatopathologie konnte man auch am Universitätsklinikum Homburg/Saar in der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie in den letzten Jahren verfolgen. Unter den Ordinarien Prof. Nödl, Prof. Zaun, Prof. Tilgen und Prof. Vogt erlebte die Dermatopathologie, sowie die gesamte Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Universitätsklinikum einen konstanten Ausbau und Fortschritt, vor allem in den Bereichen der Infrastruktur und des Leistungsspektrums [33]. Durch diese stetig wachsende Förderung und Weiterentwicklung konnte die Homburger Hautklinik der wissenschaftlichen Entwicklung der Dermatopathologie gerecht werden und sich als wichtiger universitärer Standort der Dermatopathologie im Saarland etablieren.

Der Fortschritt, sowohl der Dermatopathologie allgemein, als auch der Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Universitätsklinikum Homburg/Saar spiegelte sich auch bei der genaueren Betrachtung der Ergebnisse der Studie wieder. So zeigte sich beispielsweise eine Anzahlssteigerung im erfassten Zeitraum. So zeigte die vorliegende Arbeit eine Zunahme an histologischen Untersuchungen von 2006 (4663) bis 2010 (5579) von fast 1000 durchgeführten Untersuchungen. Grund dafür ist sicherlich die immer größere Bedeutung der histologischen Untersuchung als diagnostisches Werkzeug im dermatologischen Alltag, als auch eine Zunahme an Patienten bzw. Fallzahlen im Allgemeinen, sowie eine Häufigkeitszunahme dermatologischer Krankheitsbilder in den vergangenen Jahren [28]. Ein weiterer Grund neben dem wachsenden Patientenkollektiv ist die Anzahl dermatologischer Erkrankungen des Einzelnen. So zeigten beispielsweise gerade Tumorpatienten oft mehr als nur einen tumorösen Prozess, was in der Folge mehrere histologische Untersuchungen pro Patient nötig machte.

Diese konstante quantitative Entwicklung der Dermatopathologie am Universitätsklinikum Homburg/Saar ist somit Ausdruck der wachsenden Bedeutung der Dermatopathologie im Allgemeinen [1] und am Uniklinikum in den letzten Jahren und ein Indiz dafür, dass die

Dermatopathologie am Uniklinikum Homburg/Saar die hohen wissenschaftlichen Anforderungen der letzten Jahre mit Erfolg gemeistert hat und auch für die Zukunft gut aufgestellt ist [33].

5.2 Diskussion der einzelnen Gruppen

5.2.1 Geschlecht

Die Geschlechterverteilung der erfassten Daten zeigte mit 10204 weiblichen Patientinnen und 13434 männlichen Patienten bei insgesamt 23640 untersuchten histologischen Einsendescheinen ein leichtes Übergewicht bei den männlichen Patienten (bei zwei der insgesamt 23640 untersuchten Histoscheine wurde das Geschlecht und die Namen nicht angegeben und daher nicht in die Analyse miteinbezogen). Auch die genauere Analyse der Entwicklung der einzeln untersuchten Jahre ergab eine konstant bleibende, gleichmäßige Verteilung der Geschlechter, wobei der weibliche Anteil bei ca. 43 % und der männliche Anteil bei ca. 56 % lag.

Bei genauerer Betrachtung der Geschlechterverteilung bezogen auf die einzelnen Krankheitsbilder offenbarte sich meist ebenfalls ein leichtes Übergewicht der Männer. Bei den tumorösen Hauterkrankungen zeigte sich beispielsweise in den vom Robert Koch-Institut veröffentlichten Daten 2013 über das maligne Melanom eine ausgeglichene Geschlechterverteilung 2009 und 2010, jedoch mit prognostischer Zunahme des Männeranteils im Jahr 2014 [40]. Zudem legte die Studie einen deutlichen Männerüberhang bei Patienten über 55 Jahren offen [40]. Beim Plattenepithelkarzinom sind ebenfalls mehr Männer als Frauen betroffen [41], wohingegen beim Basaliom und den epithelialen Präkanzerosen sich eine ausgeglichene Geschlechterverteilung fand, bzw. ein Übergewicht der Exponierten (Sonnenexposition bei der Aktinischer Keratose, HPV- Typen 16 und 18 Infizierten bei dem Morbus Bowen) [41].

Bei den beiden häufigsten entzündlichen Hauterkrankungen, der Neurodermitis und der Psoriasis, waren sich bei der Neurodermitis beispielsweise vor allem Kinder betroffen bei ausgeglichener Geschlechterverteilung [42]. Bei der Psoriasis dagegen waren geringfügig mehr Männer als Frauen betroffen [41].

Zusammenfassend war bei den meisten dermatologischen Erkrankungen fast immer ein Männerüberhang zu eruieren. Genau dies konnte auch in der durchgeführten Studie bestätigt werden, vor allem bei Erkrankungen aus dem neoplastischen dermatologischen Formenkreis.

5.2.2 Klasse

„Fortschritte in der Medizin sind immer mit der Anwendung neuer Techniken verbunden, und dies trifft selbstverständlich auch auf die Dermatopathologie zu.“ [1]

Die moderne Dermatopathologie erhält durch Fortschritte in Bereichen der optischen Instrumente, der Immunmikroskopie, der molekularen Dermatopathologie, sowie im Bereich der Bioinformatik und Telekommunikation eine Erweiterung der Möglichkeiten [1]. Somit steht der Dermatopathologie heute eine große Vielfalt an diagnostischen und therapeutischen Verfahren zur Verfügung. Die Auswahl des richtigen Entnahmeverfahrens aus diesem vielfältigen Angebot stellt die Grundvoraussetzung für eine korrekte Diagnose dar, welche wiederum essentiell für eine spätere effektive Behandlung ist [43].

„Technik ist nicht alles – aber in der feingeweblichen Diagnostik ist ohne gute Histotechnik fast alles nichts!“ [2].

Die richtige Wahl zwischen den verschiedenen Entnahmetechniken für diagnostische und therapeutische Zwecke wird jedoch durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst. So zeigte Sellheyer in seiner Arbeit, dass die Auswahl der Entnahmetechnik oft fachspezifisch ist [44]. So zeigte sich bei unspezifischen Hautläsionen die Exzision bei den plastischen Chirurgen als bevorzugte Entnahmetechnik, im Gegensatz zu den Dermatologen, welche das Shave-Verfahren präferierten [44].

Die Analyse der Klasse aller erfassten Daten legte eine leichte Zunahme der Breite der diagnostischen und therapeutischen Verfahrenstechniken offen. So hatten die klassischen Entnahmetechniken der Probebiopsie mit ca. 45 % und der Exzision mit ca. 38 % insgesamt zwar noch einen deutlichen Vorsprung vor den restlichen Verfahren, jedoch zeigte sich bei der genaueren Betrachtung der einzelnen erfassten Jahre ein leichter Rückgang der Probebiopsien, sowie einen konstanten Anstieg des Shave – Verfahrens und der Sentinel – Lymphknoten von 2006 bis 2009 und 2010.

Bei genauerer Betrachtung der Daten eröffnet sich ein bedenklicher Kreislauf. Durch steigende Patientenzahlen bzw. Fallzahlen bleibt weniger Zeit für Probebiopsien. Es werden

die wesentlich zeitsparenderen Shaves [45], Kürettagen oder Scherenschläge durchgeführt, bei welchen keine Naht und damit auch keine Wiedervorstellung zur Nahtentfernung nötig sind. Bei jedoch schlechterer Qualität der Shave- Histologien sind diese beispielsweise zum Malignitätsausschluss bei nur oberflächlich erfasstem Material [46] nicht optimal geeignet. Zum sicheren Malignitätsausschluss sind dann erneute, tiefer reichende Exzisionen [47] in der Folge nötig, was den parallelen Anstieg der Exzisionen erklärt. Durch steigende Exzisionen bleibt jedoch wiederum weniger Zeit für Probebiopsien mit der Folge eines erneuten Beginns des oben beschriebenen Kreislaufs.

Somit gilt es die aktuellen Entnahmetechniken an der Universitätshautklinik Homburg/Saar insgesamt trotz bzw. gerade wegen steigender Fall- und Patientenzahlen kritisch zu hinterfragen.

5.2.3 Entnahmeort

Führend bei der genaueren Untersuchung der Gruppe des Entnahmeortes aller erfassten Daten war der Kopf mit 36 % vor dem Stamm mit ca. 30 %. Beide Entnahmeorte hatten einen deutlichen Abstand vor der oberen und unteren Extremitäten. Wenn man davon ausgeht, dass die meisten dermatologischen Erkrankungen an der Region des Körpers auftritt, an der die größte Fläche an Haut zu finden ist, dann scheint bei der reinen Betrachtung der normalen Körperoberfläche eines Erwachsenen dieses Ergebniss primär verwunderlich. Orientiert man sich nach der „Neunerregel“ von Wallace ist die meiste Hautfläche mit insgesamt 36 % am menschlichen Stamm, bestehend aus vorderem und hinterem Rumpf, und der unteren Extremität mit je 18 % pro Bein zu finden. Mit 18 % Körperoberfläche folgen die Arme und als letztes der Kopf mit insgesamt 9 % Körperoberfläche [48].

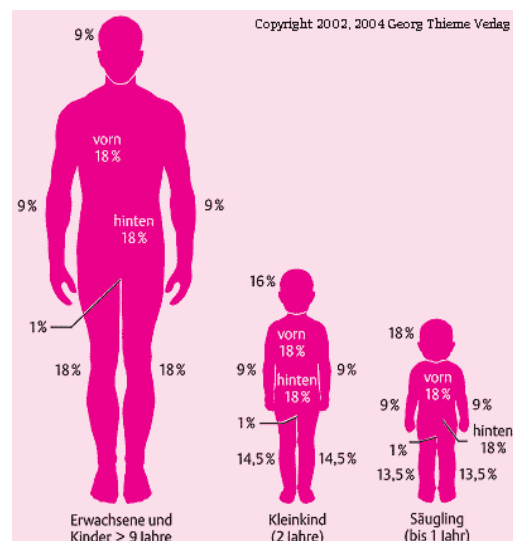


Abbildung 25: Hautverteilung nach "Neunerregel" von Wallace

Der Grund für den Häufigkeitsgipfel des Kopfes in der Gruppe des Entnahmeortes liegt jedoch bei den Präkanzerosen und Hauttumoren, die die größte Gruppe neben den entzündlichen Dermatosen in der durchgeführten Studie darstellen. So gehören zu den

häufigsten Ursachen von dermatologischen Tumoren externe Einflüsse, zu denen vor allem die Sonnenexposition bzw. chronische UV-Exposition gezählt wird. Durch die fehlende bedeckende Kleidung der Haut an Unterarmen, Gesicht und Kopf [49], vor allem bei älteren Männern mit fehlenden Haaren infolge androgenetischer Alopezie und beruflicher Exposition, sind diese externen Faktoren am häufigsten ausgesetzt und somit am meisten gefährdet an einer Präkanzerose oder Hauttumor zu erkranken. Beim malignen Melanom beispielsweise ist die UV-Strahlung wichtigster umweltbedingter Risikofaktor [50]. Genauso spielt beim Basaliom die Belastung der Haut durch UV-Strahlung sowie beim Plattenepithelkarzinom die kumulative Sonnenexposition [41] eine entscheidende Rolle bei deren Entstehung. Auch bei der aktinischen Keratose führt eine langjährige intensive Einwirkung von Sonnenlicht zu einer chronischen Schädigung [49]. Genauso kann ein Morbus Bowen durch Sonnenexposition ausgelöst werden [41]. Somit sind sonnenexponierte Hautareale eng mit den Präkanzerosen und Hauttumoren verknüpft.

Bei den entzündlichen Dermatosen wie der Neurodermitis oder Psoriasis spielt die Sonnenexposition und damit sonnenexponierte Hautareale oft nur eine untergeordnete Rolle bei mehreren bestehenden Einfluss- bzw. Provokationsfaktoren [51]. Bei der Neurodermitis beispielsweise sind die betroffenen Hautstellen altersabhängig (Säugling: Streckseiten, Kinder: Betonung der Beugen, Jugend/Erwachsene: flächig, Gesicht, oberer Thorax und Beugen [41]). Bei der Psoriasis dagegen sind vor allem Kopfhaut, Ellenbogen, Knie, Bauchnabel, After und Steißbein betroffen [41].

Neben den externen Faktoren ist aber auch die starke Exposition des Kopfes ein Grund für den deutlichen Häufigkeitsgipfel in der Gruppe. Dies stellt den Kopf ins Zentrum der äußerlichen Aufmerksamkeit, was wiederum zu einer früheren und schnelleren Erkennung von Präkanzerosen, Tumoren oder entzündlichen Dermatosen führt. So ist es auch nicht verwunderlich, dass die untere Extremität trotz ihrer großen Körperoberfläche durch den Schutz der bedeckenden Kleidung und der eher geringen Aufmerksamkeit durch den Betroffenen nur selten Ort der histologischen Entnahme ist.

5.2.4 Färbung

Die in der Studie erfassten Färbungen gehören zu den wichtigsten diagnostischen Werkzeugen bei den morphologischen Untersuchungen in der Dermatopathologie. Sie stellen

die Voraussetzung für die Findung der exakten Diagnose dar und sind somit essentieller Bestandteil im dermatopathologischen Alltag.

Eine ganz besondere Rolle nimmt hierbei die Hämatoxylin – Eosin – Färbung (HE - Färbung) ein. Die HE – Färbung ist aktuell die wichtigste und am häufigsten verwendete Farbstoffkombination in der Histologie, Histoschemie, Histopathologie und Zytologie. Der Farbstoff dient vor allem in der Histopathologie und Zytologie zur Diagnosefindung bei malignen und nicht malignen Tumoren [52]. Die HE – Färbung hat sich daher weltweit als Standardfärbung der Histopathologie etabliert [2] und ist heute ein unverzichtbarer Farbstoff in der Histochemie und Histopathologie [52]. Diese bedeutende Rolle in der aktuellen Dermatopathologie wurde auch in der durchgeführten Studie deutlich, in welcher die HE – Färbung vor den restlichen Färbungen insgesamt, als auch in den jeweils untersuchten Jahren, mit Abstand am häufigsten durchgeführt wurde. Mit 100 % liegt diese deutlich an der Spitze der Färbungen. Aktuell wird die HE – Färbung als Standardfärbung in der Histopathologie durchgeführt.

Bei der Analyse der einzelnen Jahre zeigte sich zudem ein kontinuierlicher Anstieg der Immunhistologie von 10,3 % 2006 auf 21,2 % 2010. Hauptgrund hierfür ist sicherlich die Neueinführung des immunhistochemischen – Autostainers im Jahr 2008. Die Immunhistologien mussten nicht mehr manuell angefertigt werden, sondern wurden automatisiert. Die dadurch deutlich vereinfachten immunhistologischen Untersuchungen zeigten daher seit der Automatisierung einen kontinuierlichen Anstieg. Auch ist die Anzahl an durchgeführten histologischen Untersuchungen ebenfalls stetig angestiegen, im Rahmen dessen der Anstieg der Immunhistologie sicherlich ebenfalls einzuordnen ist. Eine weitere wichtige Ursache ist zudem die zunehmende Verfügbarkeit an spezifischen Antikörpern bei verschiedenen dermatologischen Erkrankungen und Tumoren und deren standardisierte Anwendung zur Diagnostik. Viele Tumorleitlinien schreiben derartige Zusatzuntersuchungen mittlerweile vor, wie bei dem malignen Melanom beispielsweise die immunhistochemischen Färbungen HMB – 45, S – 100, Melan A/MART – 1 [53].

Im Rahmen der allgemeinen dermatopathologischen Entwicklung spricht die gestiegene Anzahl an immunhistologischen Untersuchungen auch für eine zunehmende Bedeutung neuer und alternativer Färbungsmethoden in der heutigen Dermatopathologie, welche sich neben den klassischen Färbungsmethoden, wie der HE – Färbung, etabliert haben.

5.2.5 Untersucher

Die vorliegende Studie gab in der Gruppe der Befunder einen Einblick in die aktuelle personelle Situation in der Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Universitätsklinikum Homburg/Saar. So zeigte sich bei der Auswertung aller befundeten histologischen Einsendescheine ein deutliches Übergewicht der Assistenzärzte als Einsender mit 76 %, vor den Oberärzten mit 15,5 % und dem Chefarzt mit knapp 7 %. Diese Ergebnisse sind Spiegelbild des damaligen Personals am Universitätsklinikum Homburg/Saar, welches unter der Leitung von Prof. Dr. Thomas Vogt aus vier Oberärzten und dreizehn Assistenzärzten bestand [54].

Bei der Betrachtung der einzelnen Jahre zeigte sich auch die strukturelle und personelle Steigerung in der Homburger Hautklinik in den letzten Jahren, welche von den Ordinarien der dermatologischen Abteilung in der Vergangenheit kontinuierlich vorangetrieben wurde. So legte die vorliegende Studie einen Anstieg der von Oberärzten eingesendeten Gewebeentnahmen (13,3 % auf 15,6 %) und vom Chefarzt eingesendeten Gewebeentnahmen (5,2 % auf 9,7 %) von 2006 bis 2010 offen.

5.2.6 Erkrankung

Die Dermatologie als Teilgebiet der Medizin gewinnt in der heutigen Zeit zunehmend an Bedeutung. Grund dafür ist eine extreme Häufigkeitszunahme dermatologischer Erkrankungen in der Gesellschaft [28]. Vor allem die kontinuierliche Zunahme der Hauttumoren spielt in den letzten Jahren eine immer größere Rolle in der heutigen Dermatologie und Dermatopathologie ein. Gerade die Inzidenz des malignen Melanoms hat sich in den vergangenen 50 Jahren kontinuierlich erhöht [55]. So zeigte sich gerade in den westlichen Industrienationen teilweise eine Verdreifachung der Erkrankungsrate seit den 1980er Jahren [40]. Ca. 9600 Männer und ebensoviele Frauen erkrankten im Jahr 2010 am malignen Melanom (Prognose für die Inzidenz des malignen Melanoms im Jahr 2014: Männer 10.100, Frauen 9.600) [40].

„Veränderte Lebensgewohnheiten und die zunehmende Lebenserwartung belasten das Grenzorgan „Haut“ durch Exposition gegenüber unterschiedlichen Karzinogenen, wie UV-Licht, in besonderem Maße. Dies spiegelt sich in steigenden Inzidenzraten für epitheliale Tumore, die mittlerweile die höchste Inzidenz aller bösartigen Tumoren aufweisen, und das Melanom wider.“ [56]

Diese quantitative Entwicklung der dermatologischen Erkrankungen zeigt sich auch in der vorliegenden Studie. Führend in der Gruppe der Erkrankungen nach der Auswertung aller erfassten histologischen Scheine waren die bösartigen Tumore mit 22,3 %. Nach den Entzündungen folgten die gutartigen Tumoren mit 19 %, die Präkanzerosen mit 14 % und die normale Haut mit 11,5 %. Vier der ersten fünf führenden Erkrankungen hatten somit mit tumorösen Prozessen zu tun, indem sie entweder Tumoren selbst, Präkanzerosen, oder „normale Haut“ waren. Als normale Haut wurden beispielsweise tumorfreie Ausgleichsdreiecke im Rahmen chirurgischer Defektverschlüsse oder Biopsien aus unrepräsentativer, nicht – läsionaler Haut bezeichnet. Zudem legte die Arbeit einen kontinuierlichen Anstieg der malignen Tumoren und Präkanzerosen von 2006 bis 2009 offen. Dies zeigt die wachsende Bedeutung der Neoplasien in der Dermatologie und Dermatopathologie.

Bösartiger Tumor	22,3 %
Entzündung	20,6 %
Gutartiger Tumor	19 %
Präkanzerose	14 %
Normale Haut	11,5 %

Tabelle 14: Auflistung der fünf häufigsten erfassten Erkrankungen in der vorliegenden Studie in Prozent

Weitere Studien untermauern diesen Entwicklungsprozess bei dermatologischen Erkrankungen. So beschreibt Gloster et al. in seiner 1996 veröffentlichten Arbeit die bedrohliche Entwicklung von Hauttumoren wie folgt:

“The incidence of skin cancer has reached epidemic proportions. Only through heroic efforts by health care professionals and the general public to prevent the development or progression of skin cancer will this epidemic be abated.” [57]

In Jahr 2002 bekräftigt Bevona et al. diesen Entwicklungsprozess und sieht die Melanominzidenz in den nächsten Jahren weiter steigen [58]. Auch High et al. heben das erhebliche Gefahrenpotenzial der Melanome und pigmentierten Läsionen in der Dermatologie und Dermatopathologie hervor [59]. Dagegen sieht Lomas et al. in einer Studie 2012 eher im „Nonmelanoma skin cancer“ eine zunehmende Bedrohung für das Gesundheitswesen weltweit [60]. Die dermatologischen Erkrankungen, allen voran die malignen Tumoren, rücken somit immer mehr in den Fokus der wissenschaftlichen und öffentlichen Aufmerksamkeit.

In der Gruppe der Erkrankungen offenbarte die Studie jedoch neben dem großen und wichtigen Gebiet der Neoplasien mit den Entzündungen ein zweites bedeutendes Feld bei den dermatologischen Erkrankungen. So waren bei der Auswertung aller erfassten Daten die Entzündungen mit 20,6 % hinter den malignen Tumoren die zweithäufigste Erkrankung insgesamt und auch bei der Betrachtung der einzelnen Jahre bestand ein konstantes Niveau der Entzündungen über 20 % (außer 2009) in den untersuchten Jahren 2006 bis 2010. Nach der Analyse der Ergebnisse konnten somit die Neoplasien und Entzündungen als dominierende Erkrankungen in der Dermatologie und Dermatopathologie am Universitätshautklinik Homburg/Saar festgehalten werden. Diese Sonderstellung der Entzündungen bei dermatologischen Erkrankungen am Uniklinikum Homburg/Saar zeigte sich jedoch auch in den Arbeiten von Schäfer et al. [61] und Augustin et al. [62] in der Dermatologie allgemein. Neben einem hohen Bedarf der erwachsenen Bevölkerung an dermatologischen Behandlungen, sahen auch sie die Entzündungen als vielfältiges Krankheitsbild an und bekräftigten mit ihren Studien die bedeutende Rolle der Entzündungen, wie beispielsweise die Psoriasis vulgaris oder der Lichen ruber, in der aktuellen Dermatologie.

5.2.7 Korrelation

„In keinem anderen Spezialfach der Medizin findet sich ein so unmittelbarer Zusammenhang zwischen dem klinischen Bild und der histologischen Interpretation wie in der Dermatopathologie. Dies betrifft vor allem die Diagnostik der entzündlichen Dermatosen, bei denen nur die exakte Abstimmung der Klinik mit den histopathologischen Veränderungen ein Maximum an Effizienz für Diagnose und Therapie gewährleistet. Aber auch bei der Beurteilung von z. B. melanozytären Tumoren, welche zu den schwierigsten Themen in der Pathologie gehört, wird man ohne subtile klinische Diagnostik nicht auskommen. Dermatopathologische Diagnosen benötigen daher unbestreitbar die klinisch-pathologische Korrelation.“ [28]

Mit diesen Worten umreist Kerl et al. 2002 die enorme Bedeutung der klinisch – pathologischen Korrelation für die Dermatopathologie. Ohne die klinisch – pathologische Korrelation ist die Dermatopathologie entkernt und nur noch eine Hülle ihrer selbst. Somit stellt die Übereinstimmung von klinischem und pathologischem Bild die Basis des diagnostischen und therapeutischen Handelns in der Dermatopathologie dar, weshalb sie eine unverzichtbare und elementare Rolle in diesem Spezialgebiet der Dermatologie einnimmt

[63]. Die Korrelation stellt zum einen die Voraussetzung, gleichzeitig jedoch auch das Ziel des dermatopathologischen Arbeitens dar, wodurch ihre besondere und zentrale Bedeutung in der Dermatopathologie unterstrichen wird.

“The overall accuracy of the clinical diagnosis depends heavily on the clinicopathologic correlation. Without sufficient clinical data, the histopathologic diagnosis will be limited or restricted. This review concludes that without basic dermatology knowledge, clinicopathologic correlation is compromised.” [64]

Um jedoch eine klinisch – pathologische Korrelation zu gewährleisten, müssen sowohl klinische, als auch pathologische Voraussetzungen gegeben sein. So stellen beispielsweise das spezifische und gründliche Arbeiten, sowie die genaue Dokumentation des praktizierenden Arztes die klinischen Rahmenbedingungen im medizinischen Alltag dar, welche eine spätere klinisch – pathologische Korrelation ermöglicht, wie zum Beispiel das Beschreiben der Hautkrankheiten mit den Methoden der Effloreszenzenlehre, Anamnese, etc. Neben der genauen Dokumentation ist für eine genauere klinisch – pathologische Korrelation zudem eine progrediente Verknüpfung vom klinischen und histologischen Bild notwendig. So konnte Cerroni et al. im Jahr 2010 eine deutliche höhere Diagnosegenauigkeit des histologischen Befundes bei vorhandenem klinischen Bild nachweisen [65].

Weiterer wesentlicher Bestandteil ist das exakte Auswerten und Analysieren des pathologischen Bildes, um die gegebene klinische Verdachtsdiagnose zu verifizieren oder zu falsifizieren [66]. Beides, sowohl das klinische, als auch das histopathologische Arbeiten, basiert jedoch auf einem großen und spezifischen Fachwissen und praktischen Können im Bereich der Dermatopathologie und sind somit elementare Voraussetzungen für eine optimale Partnerschaft bei der Ausübung der Dermatopathologie durch Dermatologen und Pathologen.

„Dermatopathologie wird nur dann kompetent ausgeführt, wenn der Dermatologe, der Dermatopathologie ausübt, die Prinzipien der Pathologie beherrscht. Andererseits sollte aber auch der Allgemeinpathologe, der Dermatopathologie betreibt, eine Ausbildung in klinischer Dermatologie nachweisen können. Dies bedeutet, dass nicht die Konfrontation, sondern eine kollegiale Partnerschaft zwischen den Ärzten beider Fachrichtungen eine unverzichtbare Voraussetzung für die Ausbildung des Nachwuchses, die Verbesserung des eigenen Wissens und für eine qualitativ hochstehende Betreuung der Patienten ist.“ [1]

Die aktuellen Bedingungen im medizinischen Alltag und der enorme Druck bei der Bewältigung der rasanten Entwicklung der Dermatopathologie in den letzten Jahren lässt jedoch die Frage aufwerfen, ob Dermatologen, sowie Pathologen den hohen nationalen und internationalen Standards der Dermatopathologie gerecht werden [3] und die hohen Ansprüche an die klinisch – pathologische Korrelation meistern können. Diese Frage ist Gegenstand zahlreicher aktueller wissenschaftlicher Arbeiten und Diskussionen [1, 4] und lässt den Ruf nach einem eigenen Facharzt als Dermatopathologen immer lauter werden [28].

Diese Forderungen nach der Etablierung eines eigenen Facharztes für Dermatopathologie knüpfen an zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre an, in denen die große Abhängigkeit der erfolgreichen klinisch – pathologischen Korrelation bzw. der exakten Diagnose vom Ausbildungsstand des Befunders oder praktizierenden Arztes offengelegt wurde. Bei Vergleichen der Diagnosepräzision zwischen Dermatologen und Hausärzten in Bezug auf generelle dermatologische Fragestellungen [67-70], auf bösartige Hauterscheinungen [71] und auf das maligne Melanom [72], zeigte sich die höchste Diagnosegenauigkeit bei den Ärzten mit dem höchsten fachlichen Ausbildungsniveau und der höchsten spezifischen Kompetenz, welche in den oben genannten Arbeiten die Dermatologen darstellten. Damit bekräftigte sich die Vermutung, daß es eine Abhängigkeit zwischen Qualifikation des Untersuchers und der Übereinstimmung von Verdachts- und endgültiger Diagnose gibt. Bei einem Vergleich der Diagnosen von Dermatologen, Pathologen und Dermatopathologen im Bezug auf histopathologische Fragestellungen offenbarte sich zudem, daß sich die Diagnosen von Dermatologen und Pathologen deutlich mehr ähnelten, als die Diagnosen des Dermatopathologen [73]. Dies wiederum untermauert die Annahme, daß die Diagnose in hohem Maße vom spezifischen Fachwissen und Können des Befunders abhängt und nur die Fusion des umfangreichen Fachwissens von Dermatologie und Pathologie zu einer exakten und genauen Diagnose in der Dermatopathologie führt.

Neben der Qualifikation des Befunders offenbarten mehrerer Studien, dass die Digitalisierung in der Folge der enormen Entwicklung der Medizintechnik ein weiterer wichtiger Einflussfaktor auf die klinisch – pathologische Korrelation ist. So sieht beispielsweise Kutzner et al. eine große Hilfe und auch ein großes Potential in den neuen Medien bei der Findung der exakten klinisch – pathologischen Korrelation und beschreibt dies wie folgt:

“The advent of digital photography, the internet and moderately priced CDs and USB-sticks have made it possible to establish and maintain a time-saving, low-cost picture data transfer

between dermatologist and dermatopathologist which is optimally suited for clinicopathologic correlation.” [63]

Bereits 2003 sah Scheinfeld et al. in digitalen Bildern eine zuverlässige und adäquate Möglichkeit der Diagnosefindung [74] und deutete damit auf das große Potential neuer digitaler Medien hin. So hat beispielsweise die Dermatoskopie im Rahmen stetiger Weiterentwicklung einen wachsenden Stellenwert in der dermatologischen Praxis. Durch Digitalisierung und zunehmende Verknüpfung mit der Pathologie ist eine genauere klinisch – pathologische Korrelation möglich, welche vor allem bei der dermatoskopischen Diagnostik des malignen Melanoms Anwendung findet [75]. So zeigte sich bei der Dermatoskopie eine höhere Sensitivität und Spezifität der klinischen Diagnose im Vergleich zur Diagnose mit bloßem Auge [76]. Die aktuellen Medien bilden somit einen weiteren bedeutenden Einflussfaktor der klinisch – pathologischen Korrelation.

Grundvoraussetzung einer erfolgreichen Diagnose ist wie oben beschrieben die klinisch – pathologische Korrelation. Die Abhängigkeit der Diagnose vom späteren Therapieerfolg bedingte eine hohe Aufmerksamkeit und Erwartung an die Analyse und Auswertung der Gruppe der Korrelation von Verdachts- und endgültiger Diagnose in der durchgeführten Arbeit. Sie stellte neben den mehreren erfassten quantitativen Daten in der Arbeit die wichtigste qualitative Gruppe dar und war somit bedeutenster Parameter der Qualität in der Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Universitätsklinikum Homburg/Saar. Bei dem Vergleich von Verdachts- und endgültiger Diagnose zeigte sich bei den insgesamt 23640 untersuchten histologischen Scheinen eine Übereinstimmung in 95,8 % der Fälle und demzufolge keine Übereinstimmung in 4,2 % der Fälle. Die genaue Betrachtung der Entwicklung der Korrelation in den einzelnen Jahren offenbarte einen leichten Anstieg der Übereinstimmung von 96,6 % auf 97 % in den Jahren 2006 bis 2010 und damit auch einen leichten Rückgang der nicht zutreffenden Korrelation von 3,4 % auf 3 % im selben Zeitraum. Diese Entwicklung zeigt eine positive qualitative Entwicklung der Homburger Universitätshautklinik in den letzten Jahren. Zudem ist das Ergebniss der Korrelation insgesamt als Ausdruck und Parameter des hohen qualitativen Standards des dermatologischen und dermatopathologischen Alltags an der Homburger Hautklinik anzusehen. Die hohe Übereinstimmung von Verdachts- und endgültiger Diagnose insgesamt, als auch deren positive Entwicklung basieren auf einer kontinuierlichen Verbesserung und Modernisierung der Infrastruktur der Homburger Hautklinik in den letzten Jahren, welche unter der Leitung von Herrn Prof. Thomas Vogt und seinen Vorgängern stetig vorangetrieben

wurde. Ein weiterer Grund für den qualitativen Prozess des Homburger Universitätshautklinikums sind die zunehmende Erfahrung und Qualifikation der dermatologischen Universitätsärzte in den vergangenen Jahren. Im erfassten Zeitraum zeigten sich bei den Assistenzärzten keine hohe Fluktuation, da diese den hohen wissenschaftlichen Ausbildungsstandard zu schätzen wussten. Die zunehmende Erfahrung und damit verbundene verbesserte Diagnosegenauigkeit spiegelt sich in der vorliegenden Studie wider. So bildete die modernisierte Infrastruktur sowie die Qualifikationssteigerung der praktizierenden Befunder am Universitätshautklinikum Homburg die Basis für die erfolgsversprechende und qualitative Entwicklung in den letzten Jahren.

5.2.8 Fehlerhafter Schein

Die zunehmende Bedeutung der Dermatopathologie im Rahmen ihrer rasanten Entwicklung in den letzten Jahren hat das Spezialgebiet aus Dermatologie und Pathologie immer mehr ins Zentrum der wissenschaftlichen und medizinischen Aufmerksamkeit gerückt. Durch diesen enormen Fortschritt haben sich in der Dermatopathologie zahlreiche neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten aufgetan. Im Rahmen der wachsenden Entwicklung ist jedoch gleichzeitig der Druck gestiegen, den hohen wissenschaftlichen Erwartungen und Anforderungen an die heutige Dermatopathologie gerecht zu werden. Bei dem Versuch die hohen Standards zu erfüllen und gleichzeitig den medizinischen Alltag zu bewältigen, offenbart sich zunehmend ein zeitlicher Mangel, was sich oft in einer lückenhaften Dokumentation niederschlägt. Gerade in der Dermatopathologie führt dies häufig zu einem fehlerhaften oder nur zu einem teilweise Ausfüllen der histologischen Einsendescheine und damit zu einer fehlerhaften Dokumentation. So zeigte sich in der Arbeit unabhängig vom Ausbildungsstand des Untersuchers, wie unten aufgeführt, ein hoher Anteil an fehlerhaft ausgefüllten Histoscheinen, teilweise mit nur einem oder wenig fehlenden Angaben, teilweise mit fast komplett fehlenden Angaben. Genau dies stellt jedoch eine enorme Gefahr für eine erfolgreiche Diagnostik und Therapie in der Dermatopathologie dar.

Die mangelnde Dokumentation zeigte sich auch in der durchgeführten Studie am Homburger Universitätshautklinikum. Ein histologischer Schein wurde als fehlerhaft bewertet, sobald eines der in der Arbeit untersuchten Kriterien (Nummer des histologischen Präparates, Entnahmedatum, Geschlecht, Geburtsdatum, Klasse Entnahmeort, etc.) nicht ausgefüllt wurde. Dabei war es unabhängig, ob nur ein Kriterium oder mehrere nicht ausgefüllt wurden. In beiden Fällen wurde der Histoschein als fehlerhaft ausgefüllt bewertet. Von den insgesamt

untersuchten 23640 histologischen Scheinen wurden 14315 fehlerhaft (60,6 %) und 9325 nicht fehlerhaft ausgefüllt (39,4 %). Bei der Analyse der einzeln untersuchten Jahre zeigte sich zudem ein durchschnittlicher Anstieg der fehlerhaft ausgefüllten Scheine von 2006 bis 2010 von 46,8 % auf 70,7 %. Dies offenbart auch in der Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Uniklinikum Homburg/Saar die oben beschriebene Problematik.

Das die Homburger Hautklinik aber kein Einzelfall ist beweist eine Studie von Waller et al. aus dem Jahr 2010, in welcher er die mangelnde Dokumentation von dermatohistologischen Anforderungsscheinen offenlegte und auf einen nötigen Handlungsbedarf hinwies:

“Important clinical information regarding pigmented lesions is often not provided on the requisition form. Potential reasons for this deficit and suggestions for improvement are discussed.” [77]

Neben dem spezifischen Fachwissen ist das genaue und präzise Arbeiten die Basis der Dermatopathologie, weshalb die Dokumentation als eine Art Grundpfeiler der Dermatopathologie angesehen werden kann. Sie ist elementarer Bestandteil des erfolgreichen diagnostischen und therapeutischen Handelns und damit Grundvoraussetzung der Dermatopathologie. Die lückenlose Dokumentation sollte daher immer mehr in den Fokus des dermatohistologischen Interesses kommen, um eine effizientere Dermatopathologie zu gewährleisten. Die zunehmende Digitalisierung und Entdeckung neuer Medien bietet in diesem Rahmen zudem zahlreiche neue Möglichkeiten einer fehlerfreien Dokumentation nachzukommen und im klinischen Alltag zu etablieren.

5.2.9 Diagnosepräzision der einzelnen Befunder

Nachdem bereits eine Abhängigkeit zwischen der Qualifikation des Befunders und der klinisch – pathologischen Korrelation (siehe 5.2.7) in der durchgeführten Arbeit nachgewiesen werden konnte, sollte nun die Analyse der Diagnosepräzision, also die Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose mit der histologischen Diagnose der einzelnen Befunder Antwort auf die Frage geben, ob mit höherem Ausbildungsstand eine höhere Korrelation von Verdacht- und endgültiger Diagnose zu erkennen ist.

Die Auswertung aller 23640 histologischen Scheine offenbarte die höchste Diagnosepräzision mit 98,5 % bei den Oberärzten, dicht gefolgt vom Chefarzt mit 98,2 % und den

Assistenzärzten mit 95,5 %. Dagegen zeigte sich bei der Betrachtung der einzelnen Jahre die höchste Diagnosepräzision beim Chefarzt von 2006 bis 2008 mit um die 99%, dicht gefolgt im selben Zeitraum von dem Oberarzt mit um 98 % und dem Assistenzarzt mit 94 % bis 96 %. Die Jahre 2009 und 2010 wiesen die Reihenfolge auf, jedoch zeigte sich ein Angleichen bzw. Wechsel von Chefarzt und Oberarzt. So führten 2009 und 2010 die Oberärzte mit 98 % bis 99 % vor dem Chefarzt mit um die 97 % die Gruppe der Diagnosepräzisionen an, bei ansonsten gleichbleibender Platzierung der restlichen Befunder.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Diagnosepräzision mit zunehmenden Ausbildungsstand des Befunders an Übereinstimmung zunimmt. So legte die Arbeit eine höhere Diagnosepräzision bei den höher qualifizierten Chefarzten und Oberärzten offen (Siehe auch unter 5.2.7: Je höher der fachliche Ausbildungsstand des Arztes, desto höher die Diagnosegenauigkeit).

Somit konnte neben der Vermutung, daß es eine Abhängigkeit zwischen Qualifikation des Untersuchers und der Übereinstimmung von Verdachts- und endgültiger Diagnose gibt, auch die Annahme, einer höheren Korrelation von Verdachts- und endgültiger Diagnose bei höherem Ausbildungsstand des Befunders, bekräftigt werden.

5.3 Schlussfolgerungen

Mit dieser Arbeit ist ein genauer qualitativer als auch quantitativer Einblick in die Entwicklung der Dermatopathologie in Homburg/Saar mit besonderer Berücksichtigung der Analyse der Diagnosepräzision – klinische Verdachtsdiagnose versus histologische Diagnose gegeben worden.

Seit der Gründung der Dermatologie am Universitätsklinikum Homburg/Saar im Jahre 1945 hat diese eine kontinuierliche positive Entwicklung genommen. Die Datenauswertung der insgesamt 23.640 histologischen Einsendescheine von Patienten im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2010 gaben einen differenzierten Einblick in die Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Homburg/Saar in den Bereichen des Gewebes, Geschlechts und Geburtsdatums, sowie der Art der Entnahme, Entnahmeort, Färbung, Befunder, Erkrankungen, Korrelation der Verdachtsdiagnose mit endgültiger Diagnose, sowie Anzahl der fehlerhaft ausgefüllten Scheine mit folgenden Erkenntnissen:

- eine Zunahme von fast tausend histologischen Untersuchungen im erfassten Zeitraum

- eine ausgeglichen Geschlechterverteilung mit einem leichten Männerübergewicht
- einen bedenklichen Kreislauf in der Gruppe der Klasse durch gestiegene histologische Untersuchungen mit Qualitätsminderung der Entnahmetechniken durch Zeitmangel mit in der Folge wiederum steigenden histologischen Untersuchungen durch Nachbearbeitung
- der Kopf ist häufigster Entnahmeort und aufgrund seiner besonderen Exposition des homo erectus vermehrt der UV-Strahlung ausgesetzt
- eine steigende Zahl der immunhistologischen Untersuchungen bei etablierter HE – Standardfärbung
- die häufigsten Erkrankungen sind die Hauttumoren, führend dabei die malignen Neoplasien, gefolgt von den Entzündungen
- die klinisch – pathologische Korrelation ist abhängig von der Dokumentation, Fachwissen und Erfahrung des Befunders und der histologischen Ausstattung in Zeiten der Digitalisierung
- die höchste Diagnosepräzision zeigte sich bei den Chef- und Oberärzten

Die Frage nach der Diagnosepräzision der einzelnen Befunder konnte neben der erfassten quantitativen Entwicklung auch Antwort auf die qualitative Entwicklung der Universitätshautklinik Homburg/Saar geben. Zudem bekräftigte die Arbeit die eingangs formulierte Hypothese, daß es zum Einen eine Abhängigkeit zwischen Qualifikation des Untersuchers und der Übereinstimmung von Verdachts- und endgültiger Diagnose gibt, zum anderen eine höhere Korrelation von Verdachts- und endgültiger Diagnose bei höherem Ausbildungsstand des Befunders.

Anhang I

Neuer leerer Histoschein

Universitätsklinikum des Saarlandes Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie D-66421 Homburg/Saar Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Vogt																																																	
Untersuchungsauftrag Histologie																																																	
Patientenetkett Name: _____ Vorname: _____ Geb.-Datum: _____ Krankenkasse: _____	<input type="checkbox"/> Ambulanz: _____ <input type="checkbox"/> Station: _____ <input type="checkbox"/> Fotodokumentation <input type="checkbox"/> Formalinfixierung <input type="checkbox"/> Michelsmedium																																																
<div style="border: 1px solid black; height: 30px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> OP-Datum _____ Datum, Unterschrift des Einsenders _____ </div>																																																	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 5%;">Nr.</th> <th style="width: 25%;">Lokalisation</th> <th style="width: 35%;">Klinische Diagnose</th> <th style="width: 10%;">E.-Nr.</th> <th style="width: 25%;">Standardtext</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>					Nr.	Lokalisation	Klinische Diagnose	E.-Nr.	Standardtext																																								
Nr.	Lokalisation	Klinische Diagnose	E.-Nr.	Standardtext																																													
Eingang:		Ausgang:		Befunder:																																													
Klinische Angaben, Anamnese und Befund:			Sonderfärbungen:																																														
<div style="border: 1px solid black; height: 150px; margin-top: 10px;"></div>																																																	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> DERM_AMB_STAT_Untersuchungsauftrag Histologie_050913.doc Änderungsdatum/Freigabe: 05.09.2013/Vo-CMue-gb </div>																																																	

Anhang II

Exemplarischer Histoschein Seite 1

Universitäts-Hautklinik Homburg (Saar)
Histologie, Immunhistologie, Immunfluoreszenz

D-1302243 10.11.2003
Stefan D-01
HV: Schmitt, Alexander
27.02.1948
KA-Nr.: DAS-2003/08068

B.-Nr. : 3386103
Eingangsdatum: 12.11.03
Frühere E-Nr. :
Geburtsdatum :
Einsender: Station: Ambulanz:
Histologische Voruntersuchung: ☒ am 16.11.1967
Ort der Gewebsentnahme: Unterlid re
Datum der Gewebsentnahme: 11.11.03
Fixierung: Formalin: ☒ Frischmaterial:

Vorgeschichte und bisherige Behandlung:
1.0x0.7x 2. N. Pilomatritom Gegenseite
Mikroskopisch sieht man einen pseudozystischen Hohlraum, der von reichlich Entzündungszellen ausgefüllt wird. Daneben sieht man abschnitzartige Ansammlungen von Fremdkörpermassenzellen. Dabei haben die Riesenzellen teils verändertes Material phagozytiert. An anderer Stelle sieht man Hohlräume mit einer feinen, wenig abgedeckten Entzündung.

Aktueller dermatologischer Befund (Zeichnung auf der Rückseite):
Entzündlicher Prozess mit Fremdkörperreaktion auf keratinisiertes Material. Die ursprüngliche Veränderung ist durch den entzündlichen Prozess komplett zerstört und lässt sich nicht mehr erkennen (Pilomatritom?, Epidermiszyste?).
A. Wagner, Arzt für Pathologie

Klinische Diagnose: Pilomatritom
Unterschrift des Einsenders: Bouwist

Dieses Feld nicht ausfüllen!
1 x 0,7 x 0,5 cm
EO 11 81

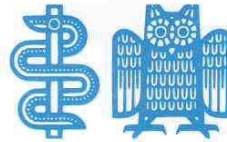
Anhang III

Exemplarischer Histoschein Seite 2

**UNIVERSITÄTSKLINIKEN
DES SAARLANDES**

Hautklinik und Poliklinik

Direktor:
Univ.-Prof. Dr. W. Tilgen



Histologisches Labor Tel.: 0 68 41 / 16 - 23811
66421 Homburg / Saar

Nr.	003386/2003
Eingang	12.11.2003
Ausgang	14.11.2003

Hautklinik
Station D01
Gebäude 18

Patient	Stefan [REDACTED]
Entnahmestelle	Unterlid rechts
Klinische Angaben	Pilomatrixom
Bearbeitungsmethode	Histologie

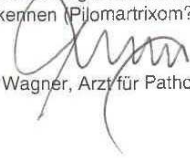
Ergebnis der dermatohistopathologischen Begutachtung

1,0x 0,7x 0,6cm große Exzision

Mikroskopisch sieht man einen pseudozystischen Hohlraum, der von reichlich Entzündungszellen ausgefüllt wird. Daneben sieht man abschnittsweise Ansammlungen von Fremdkörperriesenzellen. Dabei haben die Riesenzellen teils verkalktes Material phagozytiert. An anderer Stelle sieht man Hohlräume mit einer floriden eitrig abszedierenden Entzündung.

DIAGNOSE:

Entzündlicher Prozess mit Fremdkörperreaktion auf kalzifiziertes Material. Die ursprüngliche Veränderung ist durch den entzündlichen Prozess komplett zerstört und läßt sich nicht mehr erkennen (Pilomatrixom?, Epidermiszyste?).


A. Wagner, Arzt für Pathologie

Anhang IV

Antikörperliste

Name	Bestellnummer	Firma	Verdünnung	Vorbehandlung
CD 1a	M3571	Immunotech	1:2	Proteinase K
CD 3 monoklonal	M0835	DAKO	1:50	Proteinase K
CD 3 polyklonal	A0452	DAKO	1:100	Proteinase K
CD 4	M0716	DAKO	1:50	keine
CD 8	M7103	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
CD 10	M7308	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
CD 15	M3631	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
CD 20	M0755	DAKO	1:200	keine
CD 23	M7306	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
CD 30	M0751	DAKO	1:50	Proteinase K
CD 31	M0823	DAKO	1:25	Hitzevorbehandlung
CD 34	M7165	DAKO	1:200	Hitzevorbehandlung
CD 45RA	M0754	DAKO	1:100	keine
CD 45RO	M0742	DAKO	1:100	keine
CD 56	M7304	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
CD 68	M0876	DAKO	1:100	Proteinase K
CD 79a	M7050	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
CD 95	M3553	DAKO	1:40	Hitzevorbehandlung
CD 117	A4502	DAKO	1:200	Hitzevorbehandlung
CD 138	M7228	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
MAC387	M0747	DAKO	1:100	keine
Kappa	M0730	DAKO	1:10 000	Hitzevorbehandlung
Lambda	M0614	DAKO	1:10 000	Hitzevorbehandlung
bcl2	M0887	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
bcl6	M7211	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
MNF116	M0821	DAKO	1:100	Proteinase K
Cyto AE1/AE3	M3515	DAKO	1:200	Proteinase K
Cyto 7	43782	DAKO	1:50	Hitzebehandlung
Cyto 10	M7002	DAKO	1:50	Hitzebehandlung
Cyto 20	M7019	DAKO	1:75	Hitzevorbehandlung
Cyto 5,10,14	M0630	DAKO	1:250	Hitzevorbehandlung
Cyto 5,6	M7237	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
Cyto 19	M0888	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
Cyto 18	M7010	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
Chromogranin A	M0869	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
EMA	M0613	DAKO	1:200	Hitzevorbehandlung
Collagen 4	M0785	DAKO	1:25	Hitzevorbehandlung
CEA	M7072	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
Actin	M0851	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
Desmin	M0760	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
Vimentin	M0725	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung

NSE	M0873	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
Faktor VIII	M0616	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
P53	M7001	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
P63	M7247	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
EGFR	M7299	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
Tyrosinase	M3623	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
S100	Z0311	DAKO	1:1000	keine
HMB45	M0634	DAKO	1:100	Proteinase K
Melan A	M7196	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
Tryptase	M7052	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
Lysozym	A0099	DAKO	1:500	Hitzevorbehandlung
NSE	M0873	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
IgG FITC	F0202	DAKO	1:80	Hitzevorbehandlung
IgA FITC	F0204	DAKO	1:80	Hitzevorbehandlung
IgM FITC	F0203	DAKO	1:80	Hitzevorbehandlung
C3C FITC	F0201	DAKO	1:80	Hitzevorbehandlung
Fibrinogen FITC	F0111	DAKO	1:80	Hitzevorbehandlung
c1q FITC	F0254	DAKO	1:80	Hitzevorbehandlung
CD63	Mob301	biosystems	1:100	Hitzevorbehandlung
PAN Mel	Mob428	biosystems	1:50	Hitzevorbehandlung
Spirochete	CP135C	zytomed	1:100	Hitzevorbehandlung
D2-40	IR072	DAKO	ready to use	Hitzevorbehandlung
CD43	M0786	DAKO	1:200	Hitzevorbehandlung
Ber-EP4	M0804	DAKO	1:200	Hitzevorbehandlung
FOXp3	M120-3	NBL	1:50	Hitzevorbehandlung
FAS (CD95) ZB4	AAM-227	assay designs	1:100	Hitzevorbehandlung
CD45	M0701	DAKO	1:100	keine
Granzyme B	M7235	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
Papillomavirus (HPV)	M3528	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
Herpes Simplex Virus Type 1	B0114	DAKO	1:4000	keine
Herpes Simplex Virus Type 2	B0116	DAKO	1:4000	keine
bax	A3533	DAKO	1:200	Hitzevorbehandlung
HHV-8	NCL-HHV8-LNA	Novocastra	1:50	Hitzevorbehandlung
C4d	BI-RC4d	Biomol	1:50	Hitzevorbehandlung
Thyroid Transcription Factor TTF-1	M3575	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
Gross Cystic Disease Fluid	M3638	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
Neutrophile Elastase	M0752	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
E-Cadherin	M3612	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
CD123 (IL3RA)	ab53695	abcam	1:50	Hitzevorbehandlung
Adipophilin (ADRP)	20-251-401163	Biozol	ready to use	Hitzevorbehandlung
CD163	M0794	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
Cortactin	GTX 61659	Gene Tex	1:1000	Hitzevorbehandlung
Wilms' Tumor 1 (WT1) Protein	M3561	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
PHLDA1	NBP1 84969	Novus	1:20	Hitzevorbehandlung
C Myc	1472-1	Biomol		Hitzevorbehandlung
PROX 1	ab37128	abcam		Hitzevorbehandlung
INI 1	sc-13055	Santa Cruz		Hitzevorbehandlung
Pilze		Xceltis	1:100	Hitzevorbehandlung
Faktor XIIIa	NCL-FXIIIa	Leica	1:50	Hitzevorbehandlung
braf			1:50	Hitzevorbehandlung
Metalloproteinase	A0150	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
Adrenergic Receptor	ab61778	abcam		Hitzevorbehandlung
CD 1a clone MTB1	101M-15	Cell Marque		Hitzevorbehandlung

Mib 1	M7240	DAKO		Hitzevorbehandlung
Cyclin D1	M3635	DAKO	1:50	Hitzevorbehandlung
HER2-pY-1248	M7269	DAKO	1:25	Hitzevorbehandlung
Matrix Metalloproteinase 9	A0150	DAKO	1:100	Hitzevorbehandlung
Cd207	PAB0227	Abnova		Hitzevorbehandlung
Mycobacterium tuberculosis	GTX20905	Gene Tex	1:100	Hitzevorbehandlung
Acetyl and phospho-Histone H3	bs-3748R	Bioss		Hitzevorbehandlung
Estrogenrezeptor	MSK001	Zytomed	1:100	Hitzevorbehandlung
HER-2	RBK026	Zytomed	1:100	Hitzevorbehandlung
Progesterone Rezeptor	RBK020	Zytomed	1:100	Hitzevorbehandlung
PAX-8	RBK047	Zytomed	1:50	Hitzevorbehandlung
HIV	M0857	DAKO	1:10	Hitzevorbehandlung

Abkürzungsverzeichnis

ICDP	International diploma of Dermatopathology
ADH	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
PD	Privatdozent
ADO	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
KZ	Kennziffer
HE	Hämatoxylin – Eosin - Färbung
DNA	Desoxyribonukleinsäure
PAS	Periodic Acid Schiff
SPSS	Statistical Package of the Social Sciences
IF	Immunfluoreszenz
UV	Ultraviolett
HMB	Human melanoma black
MART	Melanoma associated antigen recognized by T cells
CD	Compact Disc
USB	Universal Serial Bus
ISDP	International Society of Dermatopathology
UEMS	Union Européenne des Médecins Spécialistes

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prof. med. Rudolf Stempel, Direktor von 1946 - 1960	22
Abbildung 2: Prof. Dr. med. Rudolf Stempel, Direktor von 1946 - 1960	22
Abbildung 3: Prof. Dr. med. Hansotto Zaun, Direktor von 1980 - 1996	23
Abbildung 4: Prof. Dr. med. Wolfgang Tilgen, Direktor von 1996 - 2004	24
Abbildung 5: Prof. Dr. med. Thomas Vogt, Direktor seit 2004.....	26
Abbildung 6: Entwicklung der histologischen Untersuchungen im erfassten Zeitraum.....	41
Abbildung 7: Geschlechterverteilung aller erfassten histologischen Untersuchungen.....	42
Abbildung 8: Entwicklung des Geschlechts in den erfassten Jahren	43
Abbildung 9: Gesamtdarstellung der Klasse aller erfassten histologischen Untersuchungen .	43
Abbildung 10: Entwicklung der Klasse im erfassten Zeitraum	44
Abbildung 11: Piktogramm des Entnahmeortes aller histologischen Untersuchungen (in Prozent)	45
Abbildung 12: Entwicklung des Entnahmeortes in den erfassten Jahren	46
Abbildung 13: Gesamtdarstellung der durchgeführten Färbung aller ausgewerten histologischen Scheine	47
Abbildung 14: Entwicklung der Färbung im erfassten Zeitraum.....	48
Abbildung 15: Gesamtdarstellung der Befunder von allen erfassten Daten	49
Abbildung 16: Entwicklung der Befunder im erfassten Zeitraum	50
Abbildung 17: Gesamtdarstellung der Erkrankungen aller erfassten Daten	51
Abbildung 18: Entwicklung der Erkankungen im erfassten Zeitraum.....	52
Abbildung 19: Korrelation von Verdachts- und endgültiger Diagnose aller erfassten Daten .	53
Abbildung 20: Entwicklung der Korrelation in den erfassten Jahren	54
Abbildung 21: Fehlerhafte Scheine aller erfassten Daten	55
Abbildung 22: Entwicklung der fehlerhaft ausgefüllten Scheine in den einzeln untersuchten Jahren	56
Abbildung 23: Durchschnittliche Diagnosepräzision aller erfassten Daten der jeweiligen Ärzte in Prozent.....	57
Abbildung 24: Entwicklung der Diagnosepräzision der jeweiligen Ärzte nach Jahren in Prozent.....	58
Abbildung 25: Hautverteilung nach "Neunerregel" von Wallace	63

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Chronologische Auflistung der bedeutensten Wegbereiter der Dermatopathologie	17
Tabelle 2: Chronologisch Auflistung der Direktoren der Dermatologie in Homburg/Saar	27
Tabelle 3: Geschlechterverteilung der einzelnen Jahre (Angaben in Prozent)	42
Tabelle 4: Entwicklung der Klasse im erfassten Zeitraum in Prozent	45
Tabelle 5: Entwicklung der Entnahmeorte im erfassten Zeitraum in Prozent	46
Tabelle 6: Entwicklung der Färbung in den einzeln ausgewerteten Jahren in Prozent.....	48
Tabelle 7: Entwicklung der Befunder im erfassten Zeitraum in Prozent.....	50
Tabelle 8: Entwicklung der Erkrankungen im erfassten Zeitraum in Prozent	52
Tabelle 9: Entwicklung der Korrelation im erfassten Zeitraum in Prozent	54
Tabelle 10: Entwicklung der fehlerhaft ausgefüllten Scheine in den einzelnen Jahren in Prozent.....	56
Tabelle 11: Anzahl der befundeten histologischen Untersuchungen der jeweiligen Ärzte im Zeitraum vom 01.01.2006 bis 31.10.2010	57
Tabelle 12: Entwicklung der Diagnosepräzision der jeweiligen Ärzte in Prozent (Es wurden alle Befunder ab einer Mindestanzahl von 30 histologischen Befunden in mindestens 2 Jahren berücksichtigt).....	58
Tabelle 13: Anzahl an befundeten Einsendescheine der jeweiligen Ärzte in den einzelnen untersuchten Jahren	59
Tabelle 14: Auflistung der fünf häufigsten erfassten Erkrankungen in der vorliegenden Studie in Prozent.....	67

Literaturverzeichnis

1. Kerl, H. and R. Stadler, *Dermatopathology in German-speaking Europe. Developments and perspectives*. Hautarzt, 2007. **58**(9): p. 730-4.
2. Kerl, H., et al., *Histopathologie der Haut*. 2003, Berlin: Springer.
3. Kerl, H., *Dermatopathology in Europe: dreams and realities*. Arch Dermatol, 1999. **135**(1): p. 21-4.
4. Kerl, H., et al., *International Board Certification in Dermatopathology: a worldwide effort to raise standards in dermatopathology*. J Cutan Pathol, 2006. **33**(2): p. 156-9.
5. Cornelia S. L. Müller, et al., *Status quo of dermatopathology in Germany: results of a national survey by the Working Group Dermatologic Histology*. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2015. **13**(1): p. 46-48.
6. Virchow, R., *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*. 1859, Berlin: August Hirschwald.
7. Mercuriale, G., *De morbis cutaneis et omnibus corporis humani excrementis tractatus*. 1572, Venice.
8. Turner, D., *De morbis cutaneis = Treatise of diseases incident to the skin. In two parts. With a short appendix concerning the efficacy of local remedies, and the manner of their operations*. 1736.
9. Lorry, A.-C., *Tractatus de morbis cutaneis*. 1777: Paris.
10. Holubar, K. *The History of European Dermatopathology*. 1998; Available from: <http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/euroderm.htm>.
11. Bhawan, J., *The evolution of dermatopathology -- the American experience*. Am J Dermatopathol, 2006. **28**(1): p. 67-71.
12. Beerman, H., *Cutaneous pathology- a historical view*. J Cutan Pathol, 1974. **1**(1): p. 3-9.
13. Schönfeld, W., *Kurze Geschichte der Dermatologie und Venerologie und ihre kulturgeschichtliche Spiegelung*. 1954, Heidelberg: Oppermann.
14. Holubar, K. and C. Schmidt, *Dermato-pathologia 1792 and Henry Seguin Jackson (1750 -1816): a bicentennial*. J R Soc Med, 1994. **87**(8): p. 464-5.
15. Holubar, K. and C. Schmidt, *At the crossroads 200 years ago: dermatology versus dermato-pathology: Seguin Henry Jackson (1752?-1816) and his treatise of 1792*. Am J Dermatopathol, 1992. **14**(2): p. 178-9.
16. Haigh, E., *Xavier Bichat and the medical theory of the eighteenth century*. Med Hist Suppl, 1984(4): p. 1-146.
17. Dohm, G., *Geschichte der Histopathologie*. 2001, Berlin: Springer.
18. Hollander, A.W., *Development of dermatopathology and Paul Gerson Unna*. J Am Acad Dermatol, 1986. **15**(4 Pt 1): p. 727-34.
19. Crissey, J.T. and L.C. Parish, *Ferdinand Hebra: a reexamination of his contributions to dermatology*. Int J Dermatol, 1980. **19**(10): p. 585-8.
20. King, D.F., *Gustav Simon. The father of dermatopathology*. Am J Dermatopathol, 1979. **1**(3): p. 225-8.
21. King, D.F., *Felix von Baerensprung (1822-1864): an early pioneer in dermatopathology*. Am J Dermatopathol, 1982. **4**(1): p. 39-40.
22. Hollander, A., *Glimpses at the life and work of P. G. Unna*. Am J Dermatopathol, 1980. **2**(2): p. 137-42.
23. Hollander, A., *Reflections on Paul Gerson Unna*. Z Hautkr, 1984. **59**(10): p. 680-7.
24. Unna, P., *Dermatopathology in historical perspective. The histopathology of the diseases of the skin*. Am J Dermatopathol, 1979. **1**(2): p. 153-6.

25. Milde, P. and A.B. Ackerman, *A critical analysis of textbooks of dermatopathology in historical perspective. Part 7.* Am J Dermatopathol, 1993. **15**(3): p. 286-95.
26. Kerl, H. and W. Burgdorf, A. *Bernard Ackerman (1936-2008) the most important dermatopathologist of the 20th century, who transformed the world of dermatopathology.* Am J Dermatopathol, 2009. **31**(8): p. 734-9.
27. Metze, D. and W. Tilgen, *Dermatohistology. A success story.* Hautarzt, 2007. **58**(9): p. 728-9.
28. Kerl, H., *The situation of dermatopathology in Europe. Tasks, priorities and premonitions.* Pathologe, 2002. **23**(1): p. 1-3.
29. ICDP. 2004; Available from: <http://www.icdermpath.org/>.
30. Stenn, K.S. and G. Scott, *Whither dermatopathology?* J Cutan Pathol, 1999. **26**(8): p. 411-3.
31. Vogt, T. *Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie.* 2012; Available from: http://www.uniklinikum-saarland.de/einrichtungen/kliniken_institute/hautklinik/wir_ueber_uns/dermatopathologie/.
32. Müller, W. *Von der Pfälzischen Heil- und Pflgeanstalt zum Universitätsklinikum des Saarlandes UKS 1909 – 2009.* 2009; Available from: http://www.uni-saarland.de/fileadmin/user_upload/Info/Universitaet/geschichte/dr_wolfgang_mueller/Festschrift-Mueller.pdf.
33. Psai, S. and K. Rass, *Geschichte und Entwicklung der Universitäts-Hautklinik Homburg/Saar.* Aktuelle Dermatologie, 2011. **37**: p. 31-37.
34. Tascher, G., *Die Entwicklung des Gesundheitswesens im Saargebiet und Saarland von 1920 -1956 im Spiegel der machtpolitischen Verhältnisse,* in *Geschichte der Medizin.* 2007, Ruprecht-Karls-Universität: Heidelberg.
35. *60 Jahre Medizinische Fakultät in Homburg – die Keimzelle der Universität.* 2007; Available from: http://www.uniklinikum-saarland.de/fileadmin/UKS/Profil/Geschichte_und_Portrait/campus.pdf.
36. Zaun, H., *[The Homburg Dermatology Clinic: 50 years University Clinic].* Hautarzt, 1998. **49**(4): p. 317-21.
37. Woods, A.E., *Haematoxylin and Counterstains.*
38. Wachtler, F., *Histologie: Lehrbuch der Zytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen.* Vol. Auflage: 7. 2005: Facultas.
39. Lange, S. and R. Bender, *Median oder Mittelwert?* Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2001. **126**: **T25-T26**.
40. Koch-Institut, R., *Krebs in Deutschland 2009/2010.* 2013: Berlin. p. S. 60 ff.
41. Moll, I. and E.G. Jung, *Dermatologie.* 7th ed. Duale Reihe. 2010, Stuttgart: Thieme.
42. Schafer, T., et al., *[Evidence-based and consented guideline on allergy prevention].* J Dtsch Dermatol Ges, 2004. **2**(12): p. 1030-6, 1038.
43. Paver, R.D., *Practical procedures in dermatology.* Aust Fam Physician, 1990. **19**(5): p. 699-701.
44. Sellheyer, K. and W.F. Bergfeld, *Differences in biopsy techniques of actinic keratoses by plastic surgeons and dermatologists: a histologically controlled pilot study.* Arch Dermatol, 2006. **142**(4): p. 455-9.
45. Pickett, H., *Shave and punch biopsy for skin lesions.* Am Fam Physician, 2011. **84**(9): p. 995-1002.
46. Sechrist, K.D. and C.W. Hanke, *Skin biopsy techniques: Part 1.* Indiana Med, 1984. **77**(5): p. 366-7.
47. Arpey, C.J., *Biopsy of the skin. Thoughtful selection of technique improves yield.* Postgrad Med, 1998. **103**(3): p. 179-82, 185-9, 193-4.

48. AWMF. *Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin* 2011; Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/044-0011_S1_Thermische_und_Chemische_Verletzungen.pdf.
49. Holmes, C., et al., *Solar keratosis: epidemiology, pathogenesis, presentation and treatment*. Australas J Dermatol, 2007. **48**(2): p. 67-74; quiz 75-6.
50. Beise, U., *Melanom: Sonnenlicht ist nicht die einzige Ursache*. Ars Medici, 2004. **15**.
51. Fischer, S., *Atopisches Ekzem*. Der Hautarzt, 2003. **54**(10): p. 914-924.
52. Avwioro, G., *Histochemical Uses Of Haematoxylin - A Review*. International Journal of Research and Reviews in Applied Sciences, 2011.
53. AWMF, L.O.d., *Malignes Melanom S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms“*. 2013, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V.: Berlin.
54. UKS. *Ärztliche Mitarbeiter der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie*. 2013; Available from: http://www.uniklinikum-saarland.de/de/einrichtungen/kliniken_institute/hautklinik/wir_ueber_uns/aerztliche_mitarbeiter/.
55. Erdmann, F., et al., *International trends in the incidence of malignant melanoma 1953-2008--are recent generations at higher or lower risk?* Int J Cancer, 2013. **132**(2): p. 385-400.
56. Tilgen, W., K. Rass, and J. Reichrath, *30 Jahre dermatologische Onkologie*. Aktuelle Dermatologie, 2005. **31**(3): p. 79-88.
57. Gloster, H.M., Jr. and D.G. Brodland, *The epidemiology of skin cancer*. Dermatol Surg, 1996. **22**(3): p. 217-26.
58. Bevona, C. and A.J. Sober, *Melanoma incidence trends*. Dermatol Clin, 2002. **20**(4): p. 589-95, vii.
59. High, W.A., *Malpractice in dermatopathology: principles, risk mitigation, and opportunities for improved care for the histologic diagnosis of melanoma and pigmented lesions*. Clin Lab Med, 2008. **28**(2): p. 261-84, vii.
60. Lomas, A., J. Leonardi-Bee, and F. Bath-Hextall, *A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer*. Br J Dermatol, 2012. **166**(5): p. 1069-80.
61. Schaefer, I., et al., *Prevalence of skin diseases in a cohort of 48,665 employees in Germany*. Dermatology, 2008. **217**(2): p. 169-72.
62. Augustin, M., et al., *Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers*. Br J Dermatol, 2011. **165**(4): p. 865-73.
63. Kutzner, H., et al., *[Optimizing dermatopathologic diagnosis with digital photography and internet. The significance of clinicopathologic correlation]*. Hautarzt, 2007. **58**(9): p. 760-8.
64. Sellheyer, K. and W.F. Bergfeld, *A retrospective biopsy study of the clinical diagnostic accuracy of common skin diseases by different specialties compared with dermatology*. J Am Acad Dermatol, 2005. **52**(5): p. 823-30.
65. Cerroni, L., et al., *Influence of evaluation of clinical pictures on the histopathologic diagnosis of inflammatory skin disorders*. J Am Acad Dermatol, 2010. **63**(4): p. 647-52.
66. Metze, D., *[From skin biopsy to diagnosis]*. Hautarzt, 2007. **58**(9): p. 735-45.
67. Tran, H., et al., *Assessing diagnostic skill in dermatology: a comparison between general practitioners and dermatologists*. Australas J Dermatol, 2005. **46**(4): p. 230-4.
68. Federman, D.G., J. Concato, and R.S. Kirsner, *Comparison of dermatologic diagnoses by primary care practitioners and dermatologists. A review of the literature*. Arch Fam Med, 1999. **8**(2): p. 170-2.

69. Feldman, S.R., et al., *Time-efficiency of nondermatologists compared with dermatologists in the care of skin disease*. J Am Acad Dermatol, 1999. **40**(2 Pt 1): p. 194-9.
70. Fleischer, A.B., Jr., et al., *Diagnosis of skin disease by nondermatologists*. Am J Manag Care, 2000. **6**(10): p. 1149-56.
71. Morrison, A., S. O'Loughlin, and F.C. Powell, *Suspected skin malignancy: a comparison of diagnoses of family practitioners and dermatologists in 493 patients*. Int J Dermatol, 2001. **40**(2): p. 104-7.
72. Corbo, M.D. and J. Wismer, *Agreement between dermatologists and primary care practitioners in the diagnosis of malignant melanoma: review of the literature*. J Cutan Med Surg, 2012. **16**(5): p. 306-10.
73. Goldenberg, G., et al., *Who sends what: a comparison of dermatopathology referrals from dermatologists, pathologists and dermatopathologists*. J Cutan Pathol, 2008. **35**(7): p. 658-61.
74. Scheinfeld, N., J. Kurz, and E. Teplitz, *A comparison of the concordance of digital images, live examinations, and skin biopsies for the diagnosis of hospitalized dermatology consultation patients*. Skinmed, 2003. **2**(1): p. 14-9.
75. Soyer, H.P., et al., *Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy*. Eur J Dermatol, 2000. **10**(1): p. 22-8.
76. Argenziano, G., et al., *Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis*. Arch Dermatol, 1998. **134**(12): p. 1563-70.
77. Waller, J.M. and D.C. Zedek, *How informative are dermatopathology requisition forms completed by dermatologists? A review of the clinical information provided for 100 consecutive melanocytic lesions*. J Am Acad Dermatol, 2010. **62**(2): p. 257-61.

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Thomas Vogt für die Überlassung des Themas. Besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau PD Dr. Cornelia Müller für ihre stetige Präsenz, Unterstützung und Anregung in allen Phasen der Arbeit. Außerdem danke ich den Mitarbeitern der Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie für ihre Hilfsbereitschaft und Unterstützung bei der Durchsicht der Akten und Anne Kerber. Weiter bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. Gräber für die Hilfe bei der statistischen Auswertung, sowie Alejandro Ecker für seine wichtigen statistischen Anregungen.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern Edeltraud und Helmut Lüdeke, sowie meinen Geschwistern Felix und Hannah Lüdeke und vor allem Marie.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.